

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МИКРОБИОЛОГИИ И ПАРАЗИТОЛОГИИ»
РОСПОТРЕБНАДЗОРА**

На правах рукописи

Ковалев Евгений Владимирович

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ
ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

3.2.2. Эпидемиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент
Твердохлебова Татьяна Ивановна**

Ростов-на-Дону – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОЯВЛЕНИЯХ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОСНОВНЫХ ЕГО ТЕНДЕНЦИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	16
1.1 Современная таксономия и структура энтеровирусов.....	16
1.2 Неполиомиелитная энтеровирусная инфекция: риски и угрозы в 21 веке	19
1.3 Эпидемиологический надзор за неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией: решенные и нерешенные проблемы.....	31
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Дизайн исследования	43
2.2 Материалы исследования	47
2.3 Методы исследования.....	49
2.3.1 Эпидемиологический метод исследования	49
2.3.2 Микробиологический метод исследования.....	51
2.3.3 Молекулярно-биологические методы исследования.....	51
2.3.4 Статистический метод исследования.....	56
ГЛАВА 3 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2022 ГГ.	57
3.1 Анализ заболеваемости неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией в Ростовской области в периоды 2006-2012 гг. и 2014-2022 гг.....	57
3.2 Результаты санитарно-вирусологического мониторинга возбудителей неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области	76
3.3 Роль природно-климатических и миграционных факторов в эпидемическом процессе неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области ...	81
ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2013 ГОДУ.....	89
ГЛАВА 5 НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОМУ СОПРОВОЖДЕНИЮ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ) МЕРОПРИЯТИЙ	121
5.1 Влияние деконтаминационных растворов «ДКР 1,2» на генетический материал возбудителя неполиомиелитной энтеровирусной инфекции	121
5.2 Разработка комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на все звенья эпидемического процесса неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области	136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	145

ВЫВОДЫ	157
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	160
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	163
Приложение 1 Патент на изобретение № 2810593 «Способ удаления РНК энтеровируса в биологическом материале с помощью деконтаминационных растворов»	200
Приложение 2 Постановление Главного государственного санитарного врача по Ростовской области «О дополнительных мерах по профилактике энтеровирусной инфекции».....	201
Приложение 3 План оперативных мероприятий в связи с групповой заболеваемостью с проявлениями острой респираторной инфекции детей МБДОУ № 83 «Теремок»	207
Приложение 4 План «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2012-2014 гг. и 2015-2020 гг. в Ростовской области».....	213
Приложение 5 Решение Областной комиссии по обеспечению санитарно- эпидемиологического благополучия населения	233
Приложение 6 Перечень поручений по итогам совещания о ходе реализации мероприятий по ликвидации вспышки энтеровирусной инфекции в детском дошкольном учреждении №83 г. Ростова-на-Дону	238
Приложение 7 Приказ Правительства и Министерства здравоохранения Ростовской области от 16.06.13 г. №778 «О дальнейших мерах по предупреждению распространения энтеровирусной инфекции на территории Ростовской области».....	243
Приложение 8 Опросный лист больного ЭВИ или с подозрением на ЭВИ	246

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Вирусные инфекции представляют опасность для населения всей планеты, включая Россию, среди которых особое место занимает неполиомиелитная энтеровирусная инфекция (НПЭВИ).

НПЭВИ относится к числу широко распространенных во всем мире инфекционных заболеваний, вызываемых многочисленными представителями семейства Picornaviridae и характеризующаяся выраженным клиническим полиморфизмом [11, 202, 205, 206].

В настоящее время неполиомиелитные энтеровирусы (НПЭВ) человека представлены более, чем 120 серологическими вариантами [284]. В связи с периодичностью циркуляции отдельных штаммов этого возбудителя на тех или иных территориях меняется спектр эпидемически значимых серологических и генетических вариантов и, как следствие, регистрируются спорадические случаи или эпидемические вспышки НПЭВИ [36, 166, 82]. Для прогнозирования эпидемиологической ситуации принципиально важное значение имеет постоянный мониторинг за циркуляцией НПЭВ как среди населения, так и в объектах внешней среды (ОВН) с применением молекулярно-биологических методов исследований [175, 161, 4, 143, 99].

Как известно, НПЭВИ регистрируется во всех возрастных группах, но наиболее часто - у детей [62, 149, 168]. Выраженность клинических проявлений варьирует от «малых» форм с гриппоподобным синдромом до тяжелого течения с поражением центральной нервной системы (ЦНС) в виде менингита и ромбэнцефалита с высоким риском летального исхода. Наряду с этим, отмечается значительный удельный вес бессимптомных форм и длительного «здорового» носительства, что вносит свой вклад в поддержание эпидемического потенциала данной инфекции [156].

Эндемичными территориями с высокой заболеваемостью НПЭВИ, по-прежнему, остаются страны Азиатско-Тихоокеанского региона [12, 165, 185]. Описаны крупные вспышки, вызванные вирусами ЕСНО 6, 13, 30, а также энтеровирусом А 71 типа, которые имели место в Китае, на Тайване и в Тунисе. Так, в 2008 году была зарегистрирована вспышка НПЭВИ в Китае с вовлечением в эпидемический процесс 19-ти административных образований страны и числом заболевших более 30 тыс. человек с 39 летальными исходами.

В последние годы существенно расширились торговоэкономические связи России со странами Восточной Азии с интенсивным ростом товарооборота [72, 46], что способствовало увеличению международного пассажиропотока и одновременно - более высокому риску заноса в нашу страну ранее не циркулировавших в ней штаммов НПЭВ [184, 84, 55].

В Российской Федерации официальная статистическая отчетность по НПЭВИ введена с 2006 года. Эпидемические вспышки и спорадические случаи НПЭВИ регистрировались чаще всего на территориях ДФО, СЗФО, ЮФО, ПФО и СКФО [29, 128, 95, 173, 83, 126, 136, 137]. Наиболее высокие показатели заболеваемости данной инфекцией характерны для территорий Дальнего Востока [176; 136]. На территории России обнаружена циркуляция не менее 53 типов НПЭВ (всех 4 видов), среди которых эпидемическое значение имеют возбудители экзантемных форм заболевания (Коксаки А6, А10, А16; ЭВ А71), асептического менингита (ЕСНО 30, 6; Коксаки В5) и миокардита (Коксаки В3) [99]. Суммарная доля данных вирусов превышает 50% от всех НПЭВ, идентифицированных на территории России [165, 126]. При этом частота обнаружения НПЭВ в субъектах Российской Федерации характеризуется неравномерностью распределения и сезонными подъемами. Смена циркулирующих штаммов оказывает существенное влияние на уровень заболеваемости НПЭВИ [4]. Появлением нового высокопатогенного штамма ЭВ А71 типа были обусловлены многочисленные вспышки НПЭВИ на ряде территорий России в 2013 г., в том числе - крупномасштабная вспышка данного заболевания в Ростовской области среди детского населения с вовлечением в эпидемический процесс более 600 человек, где

имели место случаи тяжелого клинического течения с одним летальным исходом [114, 29, 83, 250].

Существенные изменения в эпидемиологической обстановке на территории Российской Федерации по НПЭВИ произошли в 2020 году, когда на фоне беспрецедентных по характеру и объему противоэпидемических и профилактических мероприятий в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 многократно снизился уровень заболеваемости данной инфекцией. Однако, к 2022 году показатель заболеваемости НПЭВИ практически достиг среднемноголетнего уровня «доковидного» периода и составил 7,5 на 100 тыс. населения, что в 1,8 раза выше показателя 2021 года [81].

По данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций, в 2022 году обнаружена циркуляция НПЭВ 42 типов и зарегистрированы 63 групповые вспышки заболевания в 20 субъектах Российской Федерации. Среди этиологических агентов лидирующие позиции принадлежали вирусам Коксаки А16 и Коксаки А6 [86].

В литературе имеются многочисленные сообщения о разработке вакцин для специфической профилактики НПЭВИ, обусловленной ЭВ А 71 типа, о разработке типоспецифических моновалентных и комбинированных вакцин на основе инактивированных НПЭВ Коксаки А6, А10, А16, а также на основе ЭВ А 71 и Коксаки А16 [190, 213, 246, 99]. Однако зарегистрированные в Российской Федерации препараты для специфической профилактики НПЭВИ отсутствуют, и поэтому важное значение имеет разработка средств неспецифической профилактики этого заболевания.

Выраженные тенденции изменения проявлений эпидемического процесса отдельных нозологических форм инфекционной патологии ставят новые задачи перед санитарно-эпидемиологической службой, от успехов решения которых зависит сохранение здоровья нации [117, 120, 102]. Одной из таких задач является совершенствование системы эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями в различных регионах страны.

Многочисленность генетических вариантов возбудителя НПЭВИ, разнообразие путей и факторов их передачи, тяжесть течения и наличие осложнений, приводящих в ряде случаев к летальному исходу, указывают на необходимость постоянного совершенствования системы эпиднадзора за данной инфекцией с учетом региональных природно-климатических, а также социальных условий жизни и деятельности населения. Значение выполнения этой задачи особенно важно в связи с активизацией на территории России в последние годы миграционных процессов, в том числе в период вооруженных конфликтов.

Учитывая вышеизложенное, актуальным является изучение эпидемиологических аспектов неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области с учетом региональных особенностей, детальным анализом крупномасштабной вспышки заболевания в 2013 году, молекулярно-генетической характеристики штаммов НПЭВ на основании геномного мониторинга в различные периоды наблюдения (2006-2022 гг.) для совершенствования эпидемиологического надзора за данной инфекцией в регионе, включающего в том числе и разработку средств неспецифической ее профилактики. Подобного рода исследований на территории Ростовской области ранее не проводилось.

Степень разработанности темы исследования

После сертификации Российской Федерации в составе Европейского региона, как территории, свободной от полиомиелита, возросло значение молекулярно-эпидемиологического и санитарно-вирусологического мониторинга НПЭВИ с учетом региональных особенностей. У нас в стране и за рубежом проводятся исследования по изучению генетического разнообразия циркулирующих штаммов НПЭВ. Однако, в ранее опубликованных работах данные о влиянии природно-климатических и социально-экономических факторов, в том числе миграционных процессов, на закономерности развития эпидемического процесса, связанного с распространением НПЭВ, весьма немногочисленны. На современном этапе назрела необходимость детального изучения особенностей циркуляции возбудителей НПЭВИ на определенных

территориях с целью разработки региональных планов мероприятий по предупреждению распространения данного заболевания. Также важнейшим вектором является определение наиболее значимых групп риска по заражению НПЭВИ для своевременного принятия адекватных противоэпидемических мер.

В настоящее время недостаточно данных о циркуляции генотипов энтеровирусов среди мигрантов, прибывших в южные территории Российской Федерации. В связи с усилением миграционных процессов между сопредельными странами в условиях вооруженного конфликта существенно возрастает риск заноса и последующего распространения на территории страны ранее не регистрировавшихся генотипов НПЭВ.

В связи с вышеизложенным представляется весьма актуальным изучение региональных особенностей распространения НПЭВИ с учетом молекулярно-генетических характеристик возбудителей и разработка средств неспецифической профилактики для дальнейшего совершенствования системы эпидемиологического надзора за этим заболеванием.

Цель работы - Изучение эпидемиологических аспектов неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области и разработка научно-обоснованных подходов к совершенствованию эпидемиологического надзора за данным заболеванием.

Задачи исследования:

1. Изучить и дать оценку эпидемиологической ситуации по НПЭВИ в Ростовской области за 17-летний период (с 2006 по 2022 гг.) с анализом спектра генетических вариантов НПЭВ и определением периодичности их циркуляции.

2. Провести ретроспективный анализ крупномасштабной вспышки НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году с учетом изучения эпидемиологических особенностей заболевания, биологических характеристик возбудителя.

3. Выяснить характер эпидемиологической связи между групповыми заболеваниями в очагах НПЭВИ в Ростовской области с применением филогенетического анализа.

4. Изучить влияние миграционных процессов и природно-климатических факторов на показатели заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области.

5. Научно обосновать влияние деконтаминационных растворов («ДКР-1» и «ДКР-2») на деградацию генетического материала возбудителя НПЭВИ и оценить их эффективность для неспецифической профилактики данного заболевания.

6. Разработать, внедрить и оценить эффективность комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий для снижения заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области.

Научная новизна работы

Впервые определены особенности эпидемиологии неполиомиелитной энтеровирусной инфекции на территории Ростовской области за 17-летний период (2006-2022 гг.): периодические подъемы заболеваемости (2013, 2017, 2019 гг.); быстрота развития и активное вовлечение в эпидемический процесс детей в возрасте от 3 до 6 лет; смещение начала сезонного подъема заболеваемости на май-июнь; высокая доля энтеровирусного менингита в структуре клинических форм НПЭВИ (до 36,9%); широкий спектр и смена пейзажа генотипов возбудителя заболевания в различные периоды исследования.

Определена важная роль активной миграции населения и расширения торговоэкономических связей со странами Азиатско-Тихоокеанского региона (АТР) в возникновении эпидемической вспышки НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году. Расширение внешнеторговых экономических связей России со странами АТР привело к увеличению товарооборота с Китаем в период с 2003 по 2013гг. более, чем в 6 раз. Туристический поток из Китая в Россию также возрос за период с 2011 по 2015 гг. в 5,6 раза (с 233 тыс. до 1 млн 300 тыс. человек).

Впервые изучен спектр генетических вариантов НПЭВ и определена периодичность их циркуляции на территории Ростовской области в течение длительного периода (2006-2022 гг.). Доминирующими геновариантами в период с 2006 по 2012 гг. были ЕСНО 30, ЕСНО 6, ЕСНО 7. Установлено, что рост заболеваемости НПЭВИ в 2013 году обусловлен появлением нового, ранее не

регистрировавшегося на территории Ростовской области, штамма энтеровируса А 71 типа «китайского» происхождения с высоким риском дальнейшего распространения. В период с 2014 по 2022 гг. преобладали генетические варианты Коксаки А6, А16, Коксаки В5 и ЕСНО 30, 11.

Разработаны деконтаминационные растворы («ДКР-1» и «ДКР-2») и дано научное обоснование их применения с целью неспецифической профилактики НПЭВИ. Подтверждена высокая эффективность деконтаминационных растворов по сравнению с коммерческими дезинфицирующими средствами. Инкубация ректальных мазков больных НПЭВИ с деконтаминационными растворами в течение 30 мин. приводит к деградации генома вируса *Human enterovirus* в 100% случаев. Получен патент на изобретение № 2810593 «Способ удаления РНК энтеровируса в биологическом материале с помощью деконтаминационных растворов» (дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27.12.2023 г.).

Теоретическая и практическая значимость

Использование современных молекулярно-генетических методов (ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ) позволило оптимизировать эпидемиологический надзор за НПЭВИ и способствовало принятию своевременных управленческих решений по характеру и объему противоэпидемических (профилактических) мероприятий для быстрой локализации очагов инфекции в Ростовской области.

В результате проведенных исследований доказано, что эпидемиологическая ситуация по НПЭВИ обусловлена генетическими характеристиками возбудителя. При проведении эпидемиологического расследования случаев заражения НПЭВИ и установления эпидемиологической связи между ними показана необходимость обязательного применения филогенетического анализа.

Результаты настоящего исследования были учтены при разработке СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» в разделе «Критерии введения дополнительных профилактических мероприятий» (п.2611 «Появление в структуре циркулирующих

НПЭВ новых серовариантов с высоким эпидемическим потенциалом, ранее не встречавшихся на данной территории»).

Материалы диссертационной работы использованы при составлении и реализации Плана оперативных мероприятий, утвержденного Главным государственным санитарным врачом по Ростовской области; Постановления Главного государственного санитарного врача по Ростовской области «О дополнительных мерах по профилактике энтеровирусной инфекции»; Планов «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции в Ростовской области» на 2012-2014 гг., 2015-2020 гг. и далее до 2027 г. и других документов.

По результатам оценки влияния деконтаминационных растворов («ДКР-1» и «ДКР-2») на деградацию РНК энтеровируса рекомендовано использование в лабораториях медицинских организаций Министерства здравоохранения и учреждений Роспотребнадзора Ростовской области способа удаления РНК энтеровируса в биологическом материале с целью неспецифической профилактики НПЭВИ.

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России для подготовки студентов и ординаторов медико-профилактического факультета (г. Ростов-на-Дону, акт внедрения от 15.03.2023 г.) и кафедры эпидемиологии, гигиены и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия» Минобрнауки России (г. Черкесск, акт внедрения от 10.03.2023 г.).

Методология и методы исследования

Методологическая основа данного диссертационного исследования спланирована в соответствии с поставленными целью и задачами. Основой для работы являлись исследования российских и зарубежных ученых в области эпидемиологии, инфекционных болезней, молекулярной генетики и медицинской статистики. В работе использовались современные эпидемиологические, аналитические и лабораторные (молекулярно-биологические,

микробиологические) методы исследования. Последовательно применялись методы научного анализа полученных данных. Дизайн исследования включал применение эпидемиологических, лабораторных, аналитических и статистических методов: описательной, сравнительной статистики с использованием современных методик статистического анализа - логистическая регрессия, тесты на нормальность распределения значений (по Колмогорову-Смирнову, Омега-квадрат, Хи-квадрат). Полученные результаты статистически обработаны, систематизированы, изложены в главах собственных исследований. Сформулированы выводы, изложены практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эпидемический подъем заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году связан с заносом нового, не регистрировавшегося ранее на данной территории, высокопатогенного энтеровируса человека вида А 71 типа субгенотипа С4 «китайского» происхождения, что обусловлено высокой активностью миграционных процессов населения со странами Азиатско-Тихоокеанского региона и климатическими особенностями изучаемой территории.

2. Сохранению риска возникновения очагов с множественными случаями заболевания НПЭВИ на территории Ростовской области в период 2014-2022 гг. способствовала смена пейзажа циркулирующих НПЭВ с наиболее высокой частотой обнаружения таких генетических вариантов как Коксаки А6, Коксаки В5, Коксаки А16, ЕСНО 30, Коксаки А4, ЭВ А71 и ЕСНО 11.

3. Ведущее значение в системе мероприятий, направленных на снижение заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области, имеет совершенствование комплекса мер неспецифической профилактики этого заболевания, в том числе разработка эффективных средств для деконтаминации РНК возбудителя и его деградации.

Степень достоверности и апробация результатов

Научные положения диссертации и практические рекомендации базируются на изучении достаточного объема клинического материала и проб объектов внешней среды (ОВС), отобранных в Ростовской области (20 580 образцов). Обоснованность и достоверность научных результатов и выводов диссертационной работы обеспечиваются применением современных методов исследования (эпидемиологический, молекулярно-биологический, микробиологический, масс-спектрометрический, статистический). Все исследования проводились на современном сертифицированном оборудовании, прошедшем метрологическую поверку.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научных форумах международного, Всероссийского и регионального уровней: VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика - 2014» (Москва, 2014г.); Всероссийской научно-практической конференции «Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней», посвященной 50-летию со дня организации ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора (Тюмень, 2015г.); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний на юге России» (Ростов-на-Дону, 2016г.); XI съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения» (Москва, 2017г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения», посвященной 100-летию ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора (Нижний Новгород, 2019г.); XII съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 2022г.); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологического надзора

за инфекционными и паразитарными заболеваниями на юге России. Ермольевские чтения» (Ростов-на-Дону, 2022г., 2023 г.).

Результаты диссертационной работы представлены на итоговых коллегиях Управления Роспотребнадзора по Ростовской области (Ростов-на-Дону, 2014-2022гг.), Ученом совете ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора (Ростов-на-Дону, 2013-2022гг.).

Публикации

По материалам диссертации подготовлены 22 печатные работы, из них 8 статей, включая 4 публикации в периодических изданиях, рекомендованных ВАК из «Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» по специальности 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки) и 1 статью в зарубежном издании, 1 патент на изобретение РФ № 2810593, 12 публикаций в сборниках и материалах конференций, 1 коллективная монография «Энтеровирусная инфекция в южных субъектах Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, клиника, профилактика)», 2016 г.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 247 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, библиографического указателя и 8-ми приложений. Список цитируемой литературы включает 286 источников, из них 188 - отечественных и 98 - зарубежных. Работа иллюстрирована 38 таблицами, 39 рисунками.

Место выполнения работы и личный вклад автора

Работа выполнялась в период 2013-2022 гг. на базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в рамках 3-х отраслевых программ Роспотребнадзора: «Научные исследования и разработки с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и снижения инфекционной заболеваемости в Российской Федерации» (2011-2015 гг., ИКРБС № АААА-Б17-217031650059-9), «Проблемно-

ориентированные прикладные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями» (2016-2020 гг., Рег. № АААА-А16-116053150086-4) и «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней» (2021-2025 гг., Рег. № 121032300204-0).

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах выполнения диссертационной работы и включало определение цели, задач, объектов и методов исследования, разработку дизайна, анализ данных отечественной и зарубежной литературы, практическую реализацию исследования (организация и контроль забора биологического материала и проб объектов внешней среды, анализ заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в период 2006-2022 гг., статистическая обработка полученных данных), анализ и обобщение полученных результатов. Основные положения диссертации, научные выводы и практические рекомендации сформулированы автором лично.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОЯВЛЕНИЯХ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОСНОВНЫХ ЕГО ТЕНДЕНЦИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Широкая распространенность НПЭВИ во всем мире представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения с позиций эпидемиологической, клинической и социально-экономической значимости [99, 35, 181]. Многочисленные эпидемиологические исследования указывают на то, что с определенной периодичностью вспышки данной инфекции регистрируются во многих странах, в том числе и на различных территориях Российской Федерации [165, 185, 149]. В обзоре представлен анализ 188 отечественных и 98 зарубежных публикаций из баз данных Scopus, Web of Science, Google, Scholar и РИНЦ. Отбор литературных источников проводился по ключевым словам: неполиомиелитная энтеровирусная инфекция, таксономия, эпидемиология, молекулярно-эпидемиологический мониторинг, профилактика, противоэпидемические мероприятия.

1.1 Современная таксономия и структура энтеровирусов

Известно, что многочисленные представители НПЭВ играют важную роль в патологии человека, вызывая около 30 различных нозологических форм инфекции, включая тяжелые поражения центральной нервной системы (ЦНС) с развитием менингита и менингоэнцефалита [53, 29, 128].

Начиная с 1955 года, классификация энтеровирусов, включая 3 серологических типа вируса полиомиелита, неоднократно уточнялась. В ходе ее пересмотра было установлено, что ранее относившиеся к энтеровирусам возбудители принадлежат к другим родам и семействам. Так, вирус ЕСНО 10 был

отнесен к реовирусам, а вирус гепатита А включен в род *Hepatovirus* [207].

В соответствии с современной классификацией (Таблица 1), в основе которой лежат геномные характеристики вирусов (Международный комитет по таксономии вирусов, 2012 г.), каждый из НПЭВ принадлежит к одному из четырех видов - А, В, С и D [285].

Как известно, вид вируса определяется как «монофилетическая» группа, существенно отличающаяся от других видов энтеровирусов [76]. Это означает, что в пределах одного вида НПЭВ филогенетически родственны и, следовательно, все их белки являются гомологичными. В свою очередь, идентичность карт их геномов обеспечивает совместимость в протеолитическом процессинге, репликации и генетической рекомбинации [69, 83, 247, 144, 250].

В настоящее время классифицировано более 120 различных серотипов.

Таблица 1 - Классификация неполиомиелитных энтеровирусов

Генетический кластер	Серологические типы
Энтеровирус человека вида А	Коксаки А 2-8,10,12,14,16 Энтеровирус 71,76, 89-92, 114,119-125
Энтеровирус человека вида В	Коксаки А 9, Коксаки В 1-6 ЕСНО 1-7, 9, 11-21,24-27, 29-33 Энтеровирус 69, 73-75, 77-88, 93,97, 98, 100, 101,106,107,110-114
Энтеровирус человека вида С	Коксаки А 1, 11, 13, 17, 19-22, 24 Энтеровирус 95, 96, 99, 102, 104, 105, 109, 113, 116-118
Энтеровирус человека вида D	Энтеровирус 68, 70, 94, 111, 120

Представленная классификация включает НПЭВ в зависимости от структурной организации их генома и нуклеотидной последовательности [280]. Из них патогенными для человека являются 106 серотипов [99].

Как известно, НПЭВ имеют довольно простую структуру, состоящую из единственной нити РНК и капсида. Они лишены липидной оболочки, а капсид представлен 4 полипептидными цепями — VP1, VP2, VP3 и VP4. Уникальной

особенностью структуры НПЭВ является непосредственная связь белка VP4, который находится внутри вириона, с геномом. Остальные полипептидные цепи располагаются на поверхности вириона [258].

Следует отметить, что из всех белков капсида четкая корреляция с серотипом возбудителя отмечена только для VP1. Это указывает на его иммунодоминантность в отношении определения серотипа возбудителя [277].

Геном НПЭВ содержит единственную открытую рамку считывания, фланкированную с 5' и 3' концом нетранслируемыми регионами (НТР). При этом, 5' концом он ковалентно связан с протеином VPg (virionprotein, genomlinked), выполняющим важную роль в процессе репликации вируса [99]. Кроме того, было установлено, что именно регион 5'-НТР подвержен мутациям, которые способны влиять на вирулентность вируса и его чувствительность к температуре [223]. Однако, какой является частота подобных мутаций и, самое главное, фиксируется ли она во вновь образованных генетических разновидностях НПЭВ остается невыясненным. С нашей точки зрения, дальнейшее изучение мутационной изменчивости НПЭВ является перспективным научным направлением.

Несколько реже мутациям подвергается структурная часть вируса [236]. Вместе с тем, для НПЭВ характерна высокая генетическая изменчивость, которая приводит к появлению новых патогенных для человека штаммов. В частности, речь идет об энтеровирусе А 71 типа, явившимся причиной крупных вспышек НПЭВИ в таких странах, как Китай и Вьетнам, и импортированном в Российскую Федерацию [108].

По мнению ряда авторов [45, 267, 197], обмен генетическим материалом между различными серовариантами НПЭВ осуществляется при их одномоментном инициировании инфекции, а появившиеся в результате этого рекомбинанты уже отличаются по генетическим характеристикам от своих предшественников.

Изучению генетического разнообразия НПЭВ, циркулировавших и продолжающих циркулировать на различных территориях России, посвящено большое количество научных работ [87, 84, 85, 126, 136, 159, 55, 177, 226]. Благодаря широкому внедрению молекулярно-генетических технологий (ПЦР,

секвенирование и филогенетический анализ) появилась реальная возможность не только точно идентифицировать штамм НПЭВ, вызвавший заболевание, но и выявлять новые эпидемически значимые генетические варианты возбудителей, устанавливать эпидемиологические связи, осуществлять геномный эпидемиологический надзор [184, 144, 4].

Важно отметить, что данные литературы о степени постоянства и периодичности циркуляции отдельных штаммов НПЭВ на различных территориях Российской Федерации довольно противоречивы. Так, в Архангельской области в спектре выделенных НПЭВ от больных и из ОВС в разные годы доминировали генетические варианты серотипов ЕСНО 6 и ЕСНО 30. При этом, было показано, что изменение эпидемиологической ситуации может быть вызвано не только сменой циркулировавшего серотипа, но и его генетического варианта [163]. В других же регионах Российской Федерации была отмечена практически ежегодная смена циркулирующих штаммов НПЭВ. В качестве примера может служить сравнительный анализ этиологии энтеровирусных инфекций, проведенный в Хабаровском крае в 2018-2019 гг. При этом, если в 2018 году на указанной территории доминировал вирус ЕСНО 6, то в 2019 году он не был обнаружен ни у больных, ни в ОВС. Одновременно возросла с 19,7% до 51,4% циркуляция вируса Коксаки А 6 [150].

Таким образом, систематическое проведение молекулярно-эпидемиологического мониторинга за неполиомиелитными энтеровирусами имеет принципиально важное значение для оценки и прогноза эпидемиологической ситуации по НПЭВИ на конкретных территориях.

1.2 Неполиомиелитная энтеровирусная инфекция: риски и угрозы в 21 веке

К настоящему времени накоплен большой фактический материал об этиологической структуре, клинических проявлениях и эпидемиологических особенностях НПЭВИ [19, 27, 56, 99]. Достаточно подробно описаны свойства возбудителей этого заболевания [181]. Установлено, что они обладают высокой

устойчивостью к действию физико-химических факторов. Их патогенные свойства сохраняются в диапазоне значений pH от 3 до 10. НПЭВ практически нечувствительны к эфиру и другим жирорастворителям. В воде поверхностных водоемов и влажной почве НПЭВ могут сохраняться до 2 месяцев [171], что свидетельствует об их высокой устойчивости в объектах внешней среды (ОВС). В то же время они термолабильны и погибают при температуре от 50⁰С до 80⁰С в течение нескольких минут, а при температуре 100⁰С- мгновенно. В противоположность этому, при 20-37⁰С вирус сохраняет жизнеспособность в течение 50-65 дней. Энтеровирусы устойчивы к целому ряду дезинфектантов, не переносят высушивания [68].

Как уже отмечалось, для НПЭВ является характерной высокая частота генетических рекомбинаций с появлением новых эпидемически значимых генотипов, определяющих высокий риск возникновения эпидемиологического неблагополучия на отдельных территориях, с распространением на другие регионы и в другие страны [15, 222].

Обобщая эти данные, становится очевидным, что в значительной мере именно свойства энтеровирусов обуславливают широту географического распространения и объективные трудности эпидемиологического надзора за НПЭВИ [130, 226].

В литературе последних лет описаны крупные вспышки НПЭВИ во многих странах мира, но в большей степени среди населения Азиатско-Тихоокеанского региона [279, 280, 252, 230, 233, 282]. Крупная вспышка НПЭВИ с вовлечением в эпидемический процесс около 2,5 тысяч заболевших была зарегистрирована в Малайзии в 1997 году. В качестве основного этиологического агента выступил энтеровирус А71 типа. В клинической картине заболевания преобладал ящуроподобный синдром. Летальный исход имел место у 29 пациентов [198]. В 2011 году был зарегистрирован эпидемический рост заболеваемости НПЭВИ во Вьетнаме, вызванный энтеровирусом А 71 типа. При этом, данная инфекция явилась причиной смерти 200 детей [220].

Для НПЭВИ беспрецедентной по своему масштабу оказалась эпидемия в

2010 году в Китае, когда из 3,5 миллионов заболевших умерло 1384 человека. Эта эпидемия также была связана с энтеровирусом А 71 типа [266].

В последующем занос высокопатогенного штамма энтеровируса А 71 типа генотипа С4 стал причиной вспышки НПЭВИ в Ростовской области в 2013 г., а затем он распространился еще в 14 субъектов Российской Федерации [83, 143, 250, 7, 37].

В период 2014-2016 гг. была зарегистрирована крупная вспышка НПЭВИ с тяжелыми неврологическими осложнениями в США и Великобритании, вызванная энтеровирусом D68 [215]. Этот вирус обладает значительным генетическим разнообразием и по-своему уникален, так как сочетает свойства пикорнавирусов с риновирусами. Однако, несмотря на то, что распространение данного серотипа представляет угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию ряда стран, в том числе и России, мониторинг за D68 практически не осуществляется [40]. Это имеет особенно важное значение поскольку с данным серотипом связывают развитие острых вялых параличей (ОВП) [219, 276]. Не исключено, что энтеровирус D68 может оказаться новым вирусом полиомиелита [216].

К числу наиболее распространенных НПЭВ относится ЕСНО 30, который является частой причиной вспышек серозного менингита во всем мире [221]. Вирусная популяция этого возбудителя отличается выраженной гетерогенностью, а быстро образующиеся его генетические разновидности вызывают эпидемический рост заболеваемости во многих регионах Российской Федерации. Описаны вспышки серозного менингита, вызванные ЕСНО 30, в Хабаровском (2006 г.) и в Приморском (2008г.) краях [106, 176].

Также на территории Российской Федерации широко распространены вирусы Коксаки В1-6, которые могут быть этиологически причастны к спорадической заболеваемости серозным менингитом, ОВП, миокардитом и перикардитом. Это подтверждается данными, полученными Санкт-Петербургским региональным центром по надзору за полиомиелитом и ОВП, который курирует 14 административных территорий Российской Федерации. При исследовании 19030 проб фекалий от детей с клинически манифестированными формами НПЭВИ

частота выделения вирусов Коксаки В 1-6 составила 26% [29].

В 2010 году в лаборатории ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора был впервые выявлен новый вирус — энтеровирус 116-го типа, который ранее не был представлен в базе данных GenBank. При определении нуклеотидной последовательности генома VP1 установлено, что данный вирус имел 74,4% сходства с вирусом Коксаки А22. В последующем открытие нового серотипа энтеровируса было подтверждено Международной группой по изучению энтеровирусов (Picornaviridae Study Group) [255]. Однако, к настоящему времени известно только то, что в культуре клеток он имеет ограниченную цитопатогенную активность и не проявляет гемагглютинирующих свойств [45]. Вместе с тем, остается невыясненным вопрос об эпидемическом потенциале энтеровируса 116-го типа.

Установленным является факт, что НПЭВ обладают еще одним уникальным свойством — способностью вызывать «малопредсказуемые» клинические формы заболевания [28, 59, 109, 167, 35, 150]. В то же время некоторые авторы придерживаются другой точки зрения, свидетельствующей о наличии определенной взаимосвязи между серотипом возбудителя и клиническим вариантом течения НПЭВИ [94 241, 260]. Так, по мнению Т.В. Амвросьевой с соавт. (2017), тяжелые неврологические формы НПЭВИ вызывает вирус ЕСНО 9 [60]. Другие авторы отмечают связь вирусов Коксаки В с поражением сердца, которое, в конечном итоге, приводит к развитию дилатационной кардиомиопатии [269]. Между тем, мы склонны считать, что подобные выводы базируются на клиническом анализе отдельных эпидемических вспышек и поэтому являются недостаточно аргументированными.

Одной из причин пристального внимания клиницистов к проблеме НПЭВИ является выраженный клинический полиморфизм клинических проявлений, имеющих сходство с целым рядом других заболеваний [170, 145, 62, 214]. Этим обстоятельством обусловлены трудности диагностики, особенно при спорадических случаях данной инфекции, и несвоевременное начало

противоэпидемических мероприятий.

В соответствии с клинической классификацией НПЭВИ, предложенной В.В. Фоминым с соавт. (1991), являющейся в настоящее время общепризнанной, выделяют типичные и атипичные формы болезни [172]. К типичным формам относятся: асептический серозный менингит, герпетическая ангина, эпидемическая миалгия. Атипичные формы представлены «малой» болезнью (трехдневная лихорадка, летний грипп), полиомиелитоподобным (спинальным) вариантом, энцефаломиокардитом новорожденных, энцефалитом, эпидемическим геморрагическим конъюнктивитом, увеитом [172]. Такое разнообразие клинических форм объясняется тропностью НПЭВ к различным тканям [38] и складывается впечатление, что это далеко неполный перечень клинических проявлений данного заболевания, с которыми в будущем придется встретиться в реальной практике.

Недостаточно выясненным остается вопрос о роли тех или иных факторов, определяющих глобальную эпидемиологическую ситуацию по НПЭВИ в мире и в отдельных странах. В последние годы большое внимание уделяется изучению системного влияния природно-климатических особенностей регионов на здоровье населения [77, 131, 42, 49, 50, 273, 194].

Общепризнанным является факт изменения климата во всем мире [2, 122, 264, 274, 234, 283]. В связи с естественными геофизическими и антропогенными процессами в XXI веке произошло глобальное потепление [25, 26]. В дальнейшем прогнозируются долгосрочные изменения в функционировании различных экосистем, связанные с действием прямых (увеличение частоты и продолжительности экстремально высокой температуры атмосферного воздуха, нарушения сезонных природных циклов, геомагнитные колебания и т.д.) и косвенных факторов [123, 124].

По международным экспертным оценкам, при повышении средней глобальной температуры атмосферного воздуха даже на 0,5⁰С возникают экстремальные климатические условия, представляющие угрозу здоровью населения [244]. По мнению ряда авторов, изменение климата является одной из

основных причин эпидемиологического неблагополучия по респираторным, кожным и кишечным инфекциям [243].

Не вызывает сомнений тот факт, что высокие температурные режимы и влажность способствуют более длительному выживанию различных патогенов в ОВС в зимних условиях с увеличением размера их популяции и расширением ареала распространения [208]. Это было убедительно продемонстрировано в отношении таких зоонозных инфекций и инвазий, как бруцеллез, трихинеллез, эхинококкоз, ботулизм, туляремия, сибирская язва, бешенство и клещевой энцефалит [245, 209, 240]. Что касается НПЭВИ, то в литературе практически отсутствуют данные о влиянии температуры атмосферного воздуха и влажности на показатели заболеваемости данной инфекцией.

Важно отметить, что в 2021 году на всей территории Российской Федерации, в том числе и на юге России, регистрировалась температура воздуха выше климатической нормы [33]. В связи с тем, что температурный режим является одним из ведущих климатических факторов представляет несомненный интерес изучение показателей заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в зависимости от колебаний температуры атмосферного воздуха.

Интересные данные были получены Р.С. Рахмановым и Д.А. Гаджибрагимовым (2009) при изучении влияния факторов внешней среды на естественную резистентность организма [121]. Показано, что у неакклиматизированных и неадаптированных к условиям влажного жаркого климата лиц регистрируются выраженные нарушения микробиоты кишечника, характеризующиеся снижением содержания бифидобактерий и повышением энтерококков. В среднем, ко 2-му месяцу пребывания в данных условиях дисбактериоз 2 степени выявлялся у 75% обследованных. Наряду с этим, у адаптированных лиц, постоянно проживающих в условиях жаркого климата, аналогичный показатель оказался в 2 раза ниже и составил 30%. Можно полагать, что дисбиотические расстройства у неадаптированных лиц являются одним из факторов, определяющих их более высокую восприимчивость к кишечным инфекциям. Однако, при НПЭВИ такие исследования не проводились.

К числу косвенных факторов, оказывающих влияние на распространение инфекционных заболеваний, относится ограниченный доступ к качественной (безопасной) питьевой воде, способствующий повышению риска инфекционных заболеваний, передающихся водным путем [146, 148, 66]. Следовательно, одним из важных аспектов этой проблемы является микробиологическое загрязнение водной экосистемы и разработка мер профилактики экозависимых заболеваний с учетом региональных биоклиматических характеристик [16].

В последние годы особую актуальность приобретают исследования, касающиеся научно-обоснованного выбора приоритетных природно-климатических факторов для наиболее объективной оценки прогноза риска возникновения угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию населения на отдельных территориях. В качестве таких факторов могут рассматриваться: температура атмосферного воздуха, относительная влажность, атмосферное давление, скорость ветра, облачность, температура точки росы, географическая широта, геомагнитные колебания [110, 125, 67, 54, 71, 132]. Также следует учитывать возможность сочетанного действия указанных факторов [41].

Следует подчеркнуть, что в ранее опубликованных работах, как правило, анализируется каждый природно-климатический фактор в отдельности, что не позволяет достоверно установить наличие или отсутствие взаимосвязи с изучаемой патологией [243, 272]. Попытки некоторых авторов разработать методические подходы к оценке формирования риска здоровью населения в условиях сочетанного влияния климатических факторов пока не дали положительного результата. Так, П.З. Шур с соавт. (2023) предложили использовать множественную логистическую регрессионную модель для расчета и определения категории риска для здоровья населения при совместном воздействии климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферного воздуха [78]. Однако, данный подход имеет некоторые методологические ограничения. Во-первых, эта модель применялась только на территории Пермского края и, во-вторых, в ней не предусмотрена оценка риска возникновения и распространения инфекционных заболеваний.

Исходя из представленных данных, для оценки климатических условий следует использовать наиболее значимые для региона природные факторы с учетом их вариабельности в разные годы. Подтверждением этому являются результаты исследования С.Н. Носкова с соавт. (2022), в котором было показано, что в 2008-2010 гг. приоритетным природно-климатическим фактором Ростовской области являлся суточный максимум относительной влажности, тогда как в 2012-2013 гг. им оказалась температура точки росы [50]. В то же время полученные выводы базировались на оценке взаимосвязи указанных климатических факторов с уровнем общей заболеваемости только на территории областного центра (г. Ростов-на-Дону), тогда как площадь Ростовской области в целом составляет 100967 кв. км. По нашему мнению, это является методическим недостатком данной научной работы.

Учитывая ландшафтно-географические особенности Ростовской области с явным преобладанием степной зоны и отсутствием крупных водных ресурсов, в нашем исследовании мы сочли допустимым рассматривать температуру атмосферного воздуха в качестве основного природно-климатического фактора.

Не менее важным аспектом проблемы НПЭВИ, связанным с внешними рисками распространения данного заболевания на территории Российской Федерации и, в частности, в Ростовской области, является высокая миграционная активность населения, интенсивное развитие международного туризма, расширение торговоэкономических связей со странами Азиатско-Тихоокеанского региона. Ежегодно в Россию прибывают лица из эпидемиологически неблагополучных по НПЭВИ стран.

Совершенно очевидно, что глобальная проблема роста миграционных потоков с формированием большого числа трансграничных миграций в различные регионы России имеет не только социально-экономический аспект, но и определяет новые задачи правового регулирования миграционных процессов и отношений. Изучению именно этих вопросов посвящено абсолютное большинство исследований [129, 10, 138, 73, 57, 24] и лишь единичные работы касаются оценки риска завоза инфекционных заболеваний из стран ближнего и дальнего зарубежья

[96, 187, 6, 22, 97, 98, 12]. И, несмотря на то, что в литературе последних лет появились такие новые понятия как «медицинская география» и «геоэпидемиология» [22], оценка рисков и угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию населения, связанная с активными внешними и внутренними миграционными процессами, пока еще остается практически нерешенной проблемой.

Как показал анализ базы данных Федеральной службы государственной статистики [162], ежегодно в Российской Федерации число мигрантов из зарубежных стран составляет около 700 тыс. человек (в 2021г. – 667 922 чел., в 2022г. - 730347 чел.). При этом, в 2021 году показатель миграционного прироста был 429 902 человек, а в 2022 году он оказался значительно ниже — 61 917 человек. Возможным объяснением данного факта является усиление контроля за миграцией и изменения законодательства в зарубежных странах, а также введение санкций в отношении Российской Федерации в условиях проведения специальной военной операции в Украине. При этом, нельзя не отметить широкие масштабы нелегальной миграции [9], требующие принятия соответствующих управленческих решений для предотвращения возможных осложнений эпидемиологической ситуации в нашей стране. По данным Министерства внутренних дел Российской Федерации, в настоящее время на территории страны находятся, в общей сложности, около 10 млн. мигрантов [31].

Одним из наиболее привлекательных для мигрантов является Южный федеральный округ (ЮФО). Этому способствуют особенности географического расположения и достаточно устойчивый уровень социально-экономического развития региона [147]. Среди федеральных округов Российской Федерации он занимает третье место по показателям миграционного прироста [153]. Так, по данным Росстата, в 2022 году из 730347 прибывших в Российскую Федерацию мигрантов 96974 (13,3%) остались в ЮФО (28183 чел. в Краснодарском крае и 27137 чел. в Ростовской области) [158].

Из этого следует, что важной задачей является изучение форм миграции, интенсивности миграционного потока с оценкой его пространственно-временных

характеристик на отдельных территориях [21].

Для полномасштабного анализа миграционных процессов предложены различные средства геоинформационного мониторинга [118]. В частности, такой подход на основе реляционной системы управления базами данных Microsoft SQL Server и семейства программных продуктов ESRI ArcGIS был реализован на юге России [152]. Это позволило осуществлять обработку и обобщение большого объема актуальной информации, а также использовать эти данные для совершенствования эпиднадзора за инфекционными заболеваниями на региональном уровне.

В современных условиях в качестве одного из важнейших эпидемиологически значимых факторов распространения инфекционных заболеваний, в том числе и НПЭВИ, рассматривается международный туризм с его различными видами [154, 155, 133, 70, 93, 164, 1]. По данным Всемирной туристической организации при ООН (UNWTO), Россия занимает 16-ое место в мире и 9-ое в Европе по количеству иностранных туристов в нашей стране [278].

К основным тенденциям международного туризма следует отнести не только рекреационно-релаксационный характер туристических поездок [51, 74]. В структуре международного туризма определенная роль принадлежит образовательному туризму, включающему несколько сегментов - научно-исследовательский, образовательный и академический. Причем, последние два осуществляются по программам академической мобильности [23, 58, 238, 270] с различными сроками пребывания на территории принимающей страны.

Согласно данным института статистических исследований Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», в 2022 году общая численность иностранных студентов, обучающихся в Российской Федерации по программам бакалавриата, специалитета и магистратуры составила 324,1 тыс. человек. В их число вошли лица, прибывшие из эпидемиологически неблагополучных по НПВЭИ стран - Китая (28,3%) и Вьетнама (2,8%) [47]. По тем же образовательным программам проходят обучение иностранные граждане в высших учебных заведениях ЮФО, в том числе и в Ростовской области. В течение

срока обучения они периодически выезжают за пределы Российской Федерации и возвращаются для того, чтобы продолжить освоение образовательной программы.

В условиях глобализации системы здравоохранения определенное место в структуре международного туризма занимает медицинский туризм [115]. Одним из примеров является законодательный запрет на проведение экстракорпорального оплодотворения и на суррогатное материнство в Китае, что явилось причиной выезда граждан этой страны в Российскую Федерацию с целью получения данного вида медицинских услуг [188]. Как правило, при этом совершается большое количество частных трансграничных поездок и закономерно повышается риск завоза в Российскую Федерацию инфекционных заболеваний, к числу которых относится НПЭВИ.

Можно также констатировать, что в связи с расширением торговоэкономических связей со странами Азиатско-Тихоокеанского региона в Российскую Федерацию увеличился поток туристов из Китая [14, 10]. По данным ведомственной статистической отчетности МВД, в 2022 году оформлено 107815 первичных разрешений на временное проживание граждан Китая в Российской Федерации, а за 6 месяцев 2023 г. их количество составило 49860. Разрешение на работу в нашей стране в 2022 году получили 64695 лиц, прибывших из Китая. В 2023 году миграционный поток граждан из Китая продолжал увеличиваться. Так, за период январь-июнь 2023 года с гражданами из Китая было заключено 49731 трудовых договоров [80]. Такие интенсивные миграционные и туристические потоки граждан из Китая сопряжены с высоким риском распространения инфекционных заболеваний, в том числе и НПЭВИ. В частности, об этом свидетельствует вспышка НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году.

Еще одним актуальным аспектом представляется широкий спектр инфекционных заболеваний у детей после путешествий в другие страны [227]. Н.Н. Зверева с соавт. (2018) провели клинико-эпидемиологический анализ 380 случаев инфекционных заболеваний, диагностированных у детей, которые в период 2009-2016 гг. были госпитализированы в инфекционную клиническую больницу №1 г. Москвы [48]. В возрастной структуре преобладали дети в возрасте до 3-х лет

(47,6%). Наиболее часто они госпитализировались после поездок в страны Юго-Восточной и Южной Азии. Из общего числа больных у 32 (8,4%) была диагностирована НПЭВИ, протекавшая в форме герпангины. При этом, прослеживалась четко выраженная летняя сезонность с максимумом заболеваемости в августе.

Несмотря на то, что уже на протяжении нескольких десятилетий в литературе активно обсуждается вопрос о новой области медицинской науки — медицине путешествий [34, 231, 242], в России это направление пока еще не получило должного развития. Имеются лишь единичные публикации, касающиеся инфекционных заболеваний, связанных с зарубежными поездками [30, 189].

Кроме того, в работе А.В. Сталевской с соавт. (2019) показана важная роль риска завоза и распространения инфекционных заболеваний среди болельщиков, игроков и обслуживающего персонала при проведении массовых спортивных мероприятий международного уровня [151]. Отмечено, что во время Чемпионата мира по футболу ФИФА в 11 российских городах в 2018 году были госпитализированы 36 иностранных граждан и 7 наших соотечественников из числа обслуживающего персонала. Болельщики прибыли из 6 континентов, 13 стран мира. Среди иностранных участников и гостей данного мероприятия 29% составили граждане Китая. Важно подчеркнуть, что у половины обратившихся за медицинской помощью клинические признаки заболевания появились уже в момент прибытия на мероприятие. С помощью ПЦР были идентифицировано 13 возбудителей, в их числе был и энтеровирус. Авторами продемонстрирована важность информирования и прогнозирования эпидемиологических рисков, связанных с проведением международных соревнований.

Таким образом, современный международный туризм является фактором, который потенциально способствует переносу и распространению возбудителей инфекционных заболеваний во многих странах мира. На сегодняшний день это положение не требует еще какой-либо дополнительной аргументации. В сложившейся ситуации необходима разработка комплексных мер, направленных на совершенствование эпидемиологического надзора за инфекционными

заболеваниями, в том числе и НПЭВИ.

1.3 Эпидемиологический надзор за неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией: решенные и нерешенные проблемы

При рассмотрении теоретических и организационно-методических недостатков эпидемиологического надзора за НПЭВИ в Российской Федерации следует отметить его недостаточную адаптированность к меняющимся социально-экономическим условиям как на определенных территориях, так и в целом в стране.

Сущность эпиднадзора заключается не только в информационном обеспечении системы противоэпидемических (профилактических) мероприятий, но и в реализации научно-обоснованных и рациональных подходов к их проведению с учетом наиболее надежных прогностических критериев [180, 63, 1]. При этом, цели и задачи эпидемиологического надзора за НПЭВИ четко определены в действующих в период выполнения диссертационного исследования и в настоящее время нормативных и методических документах Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. К их числу относятся СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»; СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» [90, 134, 92, 91, 135, 89]; Приказ Роспотребнадзора №1116 от 01.12.2017 г. «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации», ведомственные Программы «Эпидемиологический надзор и профилактика ЭВИ на 2012-2014 гг., 2015-2017 гг., 2018-2022 гг.».

В этих документах устанавливаются основные требования к комплексу организационных, санитарно-эпидемиологических мероприятий, направленных на предупреждение распространения энтеровирусной инфекции среди населения Российской Федерации, а также порядок проведения эпидемиологического надзора и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении энтеровирусных инфекций неполиомиелитной этиологии.

Основные санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия сводятся к оценке эпидемиологической ситуации по НПЭВИ и ее прогнозированию на основе мониторинга заболеваемости и носительства НПЭВ с обменом информацией с субъектами Российской Федерации и другими странами, а также мониторинга циркуляции возбудителей у людей и в ОВС [127, 181].

Одним из важнейших факторов, определяющих эффективность эпидемиологического надзора за НПЭВИ является точная идентификация возбудителя, что достигается широким внедрением в практику молекулярно-генетических исследований (ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ) [111, 144, 126, 13, 204]. Однако, в повседневной практике проводится анализ нуклеотидной последовательности только части генома VP1, которая включает не более 300-400 нуклеотидов [113]. При этом, типизирующий фрагмент VP1 может быть амплифицирован с помощью универсальных праймеров [277]. В то же время, анализ нуклеотидной последовательности варибельного, короткого участка VP1 не всегда позволяет точно определить тип возбудителя при его сопоставлении с базой данных GenBank [247]. Для решения этой проблемы были предложены инновационные молекулярно-генетические технологии для изучения полной нуклеотидной последовательности гена 1D, кодирующего белок VP1 [113].

Так, Л.В. Бутакова (2021) разработала набор синтетических олигонуклеотидных праймеров для получения полной нуклеотидной последовательности гена VP1 энтеровируса Коксаки А10 [112].

Несколько позже Л.Н. Голицына и В.В. Зверев (2022) предложили способ амплификации области VP1 генома ни отдельного представителя, а всего вида Enterovirus B, который позволяет получить не фрагментную, а полную генетическую последовательность гена 1D [113].

Дальнейшее совершенствование молекулярно-генетических методов и их широкое внедрение в практику позволит сократить степень «отрыва» характера проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при НПЭВИ от новейших научных достижений в этой области.

Важной составляющей эпидемиологического надзора за НПЭВИ является

разработка конкретных рабочих схем его осуществления, которая не представляется возможной без учета клинико-эпидемиологических особенностей этого заболевания (группы риска, факторы риска, время риска, территория риска). Вместе с тем, следует отметить, что изучению клинических проявлений НПЭВИ и факторов эпидемиологического риска посвящено большое количество исследований [142, 43, 184, 35, 232, 218, 219].

НПЭВИ относится к группе антропонозов, при которых источником инфекции могут являться больные с разными клиническими формами - от инаппарантной до клинически выраженной с возможными тяжелыми осложнениями, а также «здоровые» носители [139, 128, 3, 17, 226, 60, 150]. Для НПЭВИ свойственны множественные пути передачи (контактно-бытовой, воздушно-капельный, водный, пищевой), реализация которых осуществляется посредством фекально-орального и аспирационного механизмов [61, 135].

Наиболее часто НПЭВИ регистрируется у детей в возрасте 3-6 лет с формированием локальных очагов в организованных коллективах [171, 75, 167]. Особую опасность представляют те учреждения, в которых имеются нарушения санитарного законодательства, особенно в части водопользования и организации питания [135]. Широкому распространению НПЭВИ способствует высокая восприимчивость к данному заболеванию детей, которая закономерно повышается в случае заноса в учреждение нового, ранее не регистрировавшегося на данной территории, генетического варианта возбудителя [5, 169, 62, 275].

В литературе описаны 13 нозокомиальных вспышек НПЭВИ, преимущественно, в акушерских стационарах и в отделениях для новорожденных. Данные о них содержатся во Всемирной базе данных о вспышках нозокомиальных инфекций [281]. В качестве этиологических агентов часто фигурировали энтеровирус 71 типа (Тайвань, 2005), ЕСНО 7 (Канада, 2006), ЕСНО 11 (Таиланд, 2005; Тайвань, 2006), ЕСНО 18 (Япония, 2004), ЕСНО 30 (Франция, 1997), энтеровирус D 68 (Франция, 2015) [191, 211, 196, 199, 239, 217]. В единичных публикациях описаны вспышки НПЭВИ в стационарах геронтологического профиля [143].

Эпидемиологической особенностью НПЭВИ является четко выраженная летне-осенняя сезонность. «Пик» заболеваемости обычно регистрируется в августе-сентябре [186, 107, 100, 224]. Однако, это не исключает как спорадические случаи, так и групповые вспышки данной инфекции в течение всего года [160].

Важным фактором, определяющим широкое распространение НПЭВИ, является высокий уровень «здорового» носительства возбудителей этого заболевания [171, 156]. Поэтому при оценке эпидемиологической ситуации и прогнозировании характера и темпов ее развития принципиально важное значение имеет мониторинг не только заболеваемости НПЭВИ, но и уровня «здорового» носительства возбудителей этой инфекции [52]. По данным многих авторов [32, 214, 212], частота выделения НПЭВ из фекалий здоровых детей варьирует от 20 до 80%. Однако, до сих пор нет однозначного ответа на вопрос о связи между интенсивностью циркуляции энтеровирусов среди условно здорового населения с уровнем заболеваемости НПЭВИ. Также остается невыясненным вопрос о том, могут ли выделенные от здоровых носителей штаммы явиться причиной вспышек НПЭВИ при краткосрочном или долгосрочном эпидемиологическом прогнозе. В то же время, исследования, посвященные этим аспектам эпидемиологии НПЭВИ, весьма немногочисленны и противоречивы. Так, по мнению А.В. Устюжанина (2017), эпидемический потенциал выявленных штаммов НПЭВ можно оценивать по соотношению частоты выявления серотипа в ликворе больных энтеровирусным менингитом (ЭВМ) и частоты его обнаружения у лиц с бессимптомной энтеровирусной инфекцией. При этом, было показано, что выявленные у здоровых носителей серотипы НПЭВ представлены, преимущественно, слабовирулентными штаммами [156]. Следовательно, вполне логичными являются сомнения в отношении надежности использования данного критерия для оценки возможного неблагоприятного эпидемиологического прогноза при НПЭВИ.

При характеристике современной эпидемиологической ситуации по НПЭВИ в Российской Федерации следует отметить периодические спады и подъемы заболеваемости [177]. В 2022 году, по сравнению с 2020-2021 гг. регистрируется рост заболеваемости НПЭВИ с возвратом к среднегодовалому показателю

(СМП) «доковидного» периода. Так, в 2022 году было зарегистрировано 11065 случаев НПЭВИ, в том числе 1426 - случаев ЭВМ. Показатель заболеваемости составил 7,59 на 100 тыс. населения, превысив в 1,8 раза аналогичный показатель в 2021 году (4,21 на 100 тыс. населения) [81]. Наиболее высокие показатели заболеваемости НПЭВИ зарегистрированы в Сахалинской области (146,01 на 100 тыс. населения) и в Хабаровской крае (72,92 на 100тыс. населения). Кроме того, уровень заболеваемости в 2019-2020 гг. был превышен в ряде других субъектов Российской Федерации — в Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах, Республике Алтай [102]. Менее высокие показатели заболеваемости НПЭВИ в 2021-2022 гг. были зарегистрированы в Ростовской области с выраженным снижением в последние годы. За 2022 год в Ростовской области в сравнении со среднемноголетними показателями снизилась заболеваемость энтеровирусной инфекцией в 5,9 раза [103].

Как уже отмечалось, существенное влияние на эпидемиологическую ситуацию по НПЭВИ оказывают региональные природно-климатические факторы и миграционная активность населения. Вместе с тем, в ряде работ было показано, что осложнению эпидемиологической ситуации в виде увеличения числа спорадических случаев и возникновения групповых вспышек НПЭВИ, как правило, предшествует появление нового геноварианта возбудителя [139, 184, 251]. С учетом высокой миграционной активности населения увеличивается риск завоза в Российскую Федерацию, в том числе и в Ростовскую область, новых генетических разновидностей НПЭВ, что определяет объективные трудности прогноза эпидемиологической ситуации и ставит более сложные задачи перед системой эпидемиологического надзора.

Важным аспектом проблемы НПЭВИ, значение которого трудно переоценить, является создание препаратов прямого противовирусного действия, способных прерывать жизненный цикл возбудителя. Поиск таких препаратов активно ведется в настоящее время. Предполагается, что их действие должно быть направлено на специальную структуру в молекуле РНК -внутренний сайт посадки рибосомы (IRES), ответственную за инициацию белкового синтеза [174, 253]. В

качестве потенциальных «кандидатов» для создания противовирусных средств рассматриваются комплементарные олигонуклеотиды [248], малые интерферирующие РНК и РНК аптамеры [235]. Тем не менее, попытки создать противовирусные препараты прямого действия для лечения больных НПЭВИ пока остаются безуспешными.

Одной из нерешенных проблем НПЭВИ является ее специфическая профилактика.

С целью экстренной профилактики НПЭВИ возможно использование живой оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) за счет её интерферирующего действия в отношении энтеровирусов других серотипов. При циркуляции в кишечнике вакцинных полиомиелитных энтеровирусов происходят неспецифические реакции интерференции с неполиомиелитными энтеровирусами, приводящие к нарушению приживаемости патогенных НПЭВ и снижению уровня их циркуляции. Интерферирующее действие ОПВ является следствием заселения кишечника у детей в возрасте от 1 года до 14 лет вакцинным полиовирусом и вытеснением из циркуляции других неполиомиелитных энтеровирусов, и, следовательно, только живая полиомиелитная вакцина (а не инактивированная) обладает профилактическим действием.

Вакцинация детей ОПВ, использованной по эпидемическим показаниям в качестве неспецифического интерферирующего агента, предупреждающего циркуляцию НПЭВ в популяции (только по согласованию с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), позволяла прерывать вспышки и эпидемии, вызываемые НПЭВ, в том числе энтеровирусом А 71 типа [18, 140, 90, 104, 101, 39, 183, 20, 225, 256].

В обзорной статье О.Е. Ивановой (2015) детально освещены две проблемы, связанные с применением ОПВ — это поствакцинальные осложнения в виде вакциноассоциированного полиомиелита и появление вакцинородственных полиовирусов (ВРПВ) [44]. Длительная циркуляция в популяции ВРПВ приводит к генетическим изменениям в геноме полиовирусов - потере мутаций аттенуации или получению новых в результате процессов рекомбинации с НПЭВ человека.

Механизмы рекомбинационной активности НПЭВ установлены в исследовании с применением молекулярно-биологических методов А.Н. Лукашевым [69].

В Российской Федерации используется комбинированная тактика вакцинопрофилактики полиомиелита с применением живой (ОПВ) и инактивированной (ИПВ) вакцин, которая позволяет эффективно контролировать заболеваемость полиомиелитом и частично сдерживать НПЭВИ [88, 105].

Учитывая наблюдаемое в настоящее время увеличение роли неполиомиелитных энтеровирусов в заболеваемости населения многих стран мира, в том числе и России, проблема создания вакцинных препаратов для специфической профилактики неполиомиелитной энтеровирусной инфекции приобретает актуальную значимость и заслуживает особого внимания. Трудность их получения связана с множественностью генотипов энтеровирусов и высокой степенью их рекомбинантной изменчивости.

В ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) впервые в мировой практике проводились исследования по получению вакцин с использованием аттенуированных штаммов НПЭВ, которые приводили к снижению заболеваемости НПЭВИ у детей [44]. В 1975 году сотрудниками института была создана экспериментальная вакцина против ЭВ 71 типа, сходная по технологии изготовления с вакциной Солка. В Болгарии этой вакциной в 1976 году был привит 121 ребенок в возрасте до 4-х лет. Из 102 серонегативных к ЭВ 71 типа детей 96 из них после вакцинации приобрели нейтрализующие антитела к данному НПЭВ [203].

Подъем заболеваемости НПЭВИ, чаще всего вызываемый ЭВ А71 типа, в странах Юго-Восточной Азии, Тихоокеанского региона и в других странах мира в начале 21-го века активизировал интенсивные исследования по разработке вакцин против наиболее эпидемически значимых генотипов НПЭВ (ЭВ А 71; Коксаки А6, А10, А16).

Для специфической профилактики НПЭВИ разрабатываются инактивированные, живые аттенуированные, субъединичные и ДНК-вакцины [88, 64, 229, 249, 268]. В обзоре китайских исследователей, опубликованном в

международном журнале инфекционных болезней, на основе анализа 55 статей представлены и охарактеризованы различные подходы к созданию вакцины против ЭВ 71 типа [286].

По мнению Д.В. Новикова и Д.А. Мелентьева (2022), наибольшее распространение приобрела классическая технология получения вакцин путем инактивации цельных вирионов [99]. В Китае тремя разработчиками (Beijing Vigoo Biological, Sinovac Biotech, Китайской академией медицинских наук) получены 3 инактивированные вакцины против ЭВ А 71. Компаниями страны получена лицензия на производство инактивированных вакцин против ЭВ А 71 для детей до 5 лет. Вакцина фирмы Sinovac Biotech, основанная на использовании энтеровируса субгенотипа С4, показала 95% эффективность против HFMD, вызванной ЭВ А 71, и 100% защиту от инфекции, вызванной ЭВ А 71 с неврологическими симптомами [213]. Всемирная организация здравоохранения считает, что она может быть использована во всем мире [246].

В литературе имеются сообщения о разработке типоспецифических моновалентных и комбинированных вакцин на основе инактивированных НПЭВ Коксаки А6, А10, А16. Хорошую иммуногенность и протективные свойства показали моновалентная вакцина против Коксаки А 16 и двухвалентная против ЭВ А 71 и Коксаки А 16 [190]

Учеными проводятся исследования, направленные на получение живых вакцин на основе аттенуированных вирусов. На основании сходства между полиовирусом и ЭВ А 71 М. Arita et al. (2005, 2007, 2008) [210, 271, 195] получили аттенуированный штамм ЭВ А 71 (S1-3') с мутациями в нетранслируемых областях 5'UTR 3D полимеразы (3D pol) и 3' UTR 5', ответственных за аттенуацию вируса. Штамм ЭВ А 71 (S1-3') характеризовался ослабленной нейровирулентностью и сниженной способностью к распространению. Группой исследователей в США создан живой ослабленный штамм Коксаки В3 (Mt 10), имеющий аминокислотную замену в VP1. Иммунизация мышей штаммом Mt 10 защищала их как от миокардита, так и от панкреатита [201] По мнению С. Muslin et al. (2019), живые аттенуированные вакцины являются высокоиммуногенными препаратами, однако

их использование имеет риски при создании поливалентных энтеровирусных вакцин. Для НПЭВ показано, что межвидовая и внутривидовая рекомбинация между геномами является одним из факторов формирования новых эпидемических вариантов [263].

В качестве альтернативы инактивированным и живым аттенуированным вакцинам разрабатываются субъединичные вакцины, состоящие из одной или нескольких субъединиц белков, которые могут вызывать иммунитет против вирусов. Белки VP1, VP2, VP3 ЭВ А 71 являются общими для всех энтеровирусов, отвечающими за их антигенное разнообразие. Большой капсидный белок VP1 ЭВ А 71 имеет эпитопы, обеспечивающие нейтрализующую активность для энтеровируса. Китайские ученые описали свойства рекомбинантного белка VP1, полученного путем экспрессии гена энтеровируса в *E. coli* BL21 [257]. Полученный рекомбинантный белок VP с адьювантом в опытах по иммунизации мышей приводил к образованию нейтрализующих вирус антител, стимулировал Т-хелперный иммунный ответ, повышал уровень интерлейкина и интерферона, что является доказательством его иммуногенности и возможности использования для создания субъединичной вакцины против ЭВ А 71 типа [200].

С целью повышения иммуногенности субъединичных вакцин проводятся исследования по встраиванию пептидов поверхностных белков НПЭВ в другие вирусы и вирусоподобные частицы (ВпЧ), что привело к созданию нового класса вакцин - эпитопных пептидных. Технология их создания основана на разделении и выделении из молекулы антигена её небольшой части, которая ответственна за специфическую активность и способность связывания с рецепторами антиген-презентирующих клеток иммунной системы (дендритные клетки, макрофаги, Т и В лимфоциты) и вызывает стимуляцию иммунных реакций макроорганизма. Эта небольшая часть молекулы антигена, являющаяся его антигенной детерминантой, и есть эпитоп. В работах ряда исследователей указывается на разработку новой стратегии получения рекомбинантной вакцины против ЭВ А 71 типа, основанной на получении тандемно-расположенных множественных линейных комбинированных эпитопов капсидных белков VP1 [237, 261, 200]. Эти белки

вызывали образование вируснейтрализующих антител класса IgG и стимулировали развитие гуморального иммунитета, защищая новорожденных мышей при их заражении летальной дозой ЭВ А 71 типа.

Весьма перспективным направлением является создание высокоэффективных вакцин против энтеровирусов на основе вирусоподобных частиц - ВпЧ (VLPV), которые вызывают образование вируснейтрализующих антител и стимулируют Т-клеточный цитотоксический ответ. При этом сохраняется конформационная структура эпитопов, что имеет значение для иммуногенности вакцин. Проводятся исследования по встраиванию пептидов поверхностных белков НПЭВ в другие вирусы (аденовирус, норовирус, вирус гепатита В) и вирусоподобные частицы [257, 262]. L. Jiang et al. (2015) сконструировали Р-частицы норовируса, экспонирующие на поверхности эпитопы капсидных белков ЭВ А 71 [192]. Д.В. Новиковым и Д.А. Мелентьевым (2022) были получены ВпЧ норовируса, содержащие белок VP1 энтеровируса ЕСНО 30 [99, 119]. На основе ВпЧ основных возбудителей HFMD (ЭВ А71, Коксаки А16, А10, А6) группой китайских исследователей была создана четырехвалентная вакцина, которая продемонстрировала её способность вызывать у мышей протективный иммунитет против исследуемых вирусов [193].

Результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга свидетельствуют о постоянной смене доминирующих геновариантов НПЭВ, что подтверждает концепцию о необходимости создания мультивалентных вакцин [39].

С эпидемиологической точки зрения оправданной и обоснованной является мукозальная и назальная иммунизация, т. к. входными воротами НПЭВ являются слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, в которых имеются клетки, ответственные за реакции иммунитета. Преимуществом мукозальной и назальной вакцинации является неинвазивность метода, экономическая эффективность, скорость вакцинации, что позволяет в короткие сроки привить большой контингент при вспышках, пандемиях. [116]. Китайские исследователи разработали экспериментальную мукозальную вакцину против

ЭВ А 71 с использованием рекомбинантных белков и вирусных частиц совместно с биополимером хитозаном [254].

Анализ состояния и перспектив разработки вакцин для специфической профилактики неполиомиелитных энтеровирусных инфекций показал, что, несмотря на многочисленные исследования по разработке иммунобиологических препаратов для специфической профилактики НПЭВИ (Китай, Корея, США, Россия и др. страны), зарегистрированные в Российской Федерации вакцины для профилактики НПЭВИ отсутствуют.

В связи с отсутствием зарегистрированных в Российской Федерации отечественных и зарубежных вакцин для специфической профилактики НПЭВИ (за исключением возможного использования по эпидемическим показаниям оральной полиомиелитной вакцины с целью экстренной профилактики НПЭВИ по согласованию с Роспотребнадзором) необходимо, на наш взгляд, обратить особое внимание на разработку химических средств (дезинфекционных, деконтаминационных) с высокой вирулицидной эффективностью для неспецифической её профилактики.

Мероприятия по дезинфекции (текущей и заключительной) проводятся с использованием дезинфекционных средств, разрешенных к применению в установленном порядке и обладающих вирулицидными свойствами, а также с учетом критериев выбора и эффективности применения средств и методов дезинфекции в конкретных условиях их использования [91, 135]. Энтеровирусы чувствительны к средствам на основе окислителей (хлор- и кислородоактивные, надуксусная кислота), третичным аминам, полимерным производным гуанидина, альдегидам. При проведении текущей дезинфекции экспозицию препаратов увеличивают в 2 раза. Достаточно эффективны в отношении энтеровирусов хлорсодержащие препараты. Было показано в экспериментальных условиях, что 3 % раствор хлорамина при 30-минутной экспозиции обладал полноценными вирулицидными свойствами в отношении вируса полиомиелита 1-2 типа, Коксаки В3, А6, А9 [68].

Подводя итог краткому обзору литературы, следует отметить, что, несмотря на длительную (с конца 40-х годов 20-го столетия) историю изучения НПЭВИ, ряд ключевых вопросов эпидемиологии этого заболевания и биологии НПЭВ остается не до конца выясненным.

В настоящее время одной из приоритетных задач является совершенствование эпидемиологического надзора за НПЭВИ на основе комплексного подхода к решению вопросов, связанных с оценкой риска распространения данной инфекции с учетом конкретных социально-экономических факторов и природно-климатических особенностей регионов.

Как известно, наиболее достоверные индикаторы эпидемиологической ситуации получают путем мониторинга циркуляции энтеровирусов среди условно здорового населения, а также санитарно-вирусологического мониторинга. Однако, в сложившейся ситуации роста заболеваемости и повсеместной распространенности НПЭВИ этого недостаточно. Для наиболее точной оценки эпидемиологических рисков распространения НПЭВИ на территории Ростовской области необходимо изучение социально-демографического состояния населения и наиболее значимых климатических факторов при условии тесного межведомственного взаимодействия организаций регионального уровня. Тем более, что в настоящее время достоверные данные о роли природно-климатических факторов и миграционных процессов населения в возникновении эпидемических вспышек НПЭВИ в области отсутствуют.

Для ответа на многие из указанных в данной главе вопросов необходимо изучение молекулярно-эпидемиологических, клинических, профилактических и других аспектов НПЭВИ с отражением подробной информации о циркулирующих в различных регионах страны неполиомиелитных энтеровирусах и вызываемых ими заболеваниях, в том числе вспышечного характера; о разработках комплекса мероприятий по их профилактике, в том числе неспецифической, а также об эффективности его внедрения на конкретной территории.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась в период с 2013 по 2022 годы на базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в рамках 3-х отраслевых программ Роспотребнадзора: «Научные исследования и разработки с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и снижения инфекционной заболеваемости в Российской Федерации» (2011-2015гг.), «Проблемно-ориентированные прикладные научные исследования в области надзора за инфекционными и паразитарными болезнями» (2016-2020 гг.) и «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней» (2021-2025 гг.).

2.1 Дизайн исследования

При подготовке дизайна исследования (Рисунок 1) были учтены общепринятые принципы санитарно-эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями в соответствии с санитарным законодательством Российской Федерации.

Методология исследования базировалась на общих познавательно-оценочных принципах и включала 3 основных этапа - научно-теоретический, практический и экспериментальный. На первом этапе осуществлен научно-информационный поиск и анализ современных литературных данных по изучаемой проблеме молекулярно-эпидемиологических аспектов и оценки эффективности мер неспецифической профилактики НПЭВИ. С учетом данных, установленных при анализе литературы, была сформирована научная концепция о необходимости

комплексного подхода к определению основных эпидемиологических рисков (время, территория, контингенты и факторы риска) заболевания НПЭВИ в Ростовской области. Проведен анализ заболеваемости НПЭВИ и дана оценка эпидемиологической ситуации по данной инфекции в Ростовской области за период 2006-2022 гг. Определена нормативная и методическая база исследования.



Рисунок 1 - Дизайн исследования по изучению эпидемиологических аспектов НПЭВИ в Ростовской области

Второй этап включал в себя исследование с использованием комплекса молекулярно-биологических, микробиологических и масс-спектрометрических методов в период эпидемической вспышки НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году. Объектами исследования являлись больные различными формами НПЭВИ, контактные лица, больные ОКИ, условно здоровое население, пробы объектов внешней среды (сточные воды, вода поверхностных водоемов, питьевая вода, продукты питания) (Таблица 2). При анализе полученных данных учитывались социально-экономические и природно-климатические особенности Ростовской области. Осуществлено молекулярное генотипирование возбудителей НПЭВИ, выделенных от больных, контактных, из объектов внешней среды (ОВС), и на основании полученных результатов - определение филогенетических связей.

Исследование включало сравнительный анализ данных молекулярно-эпидемиологического мониторинга возбудителей НПЭВИ в биологическом материале и в объектах окружающей среды в Ростовской области за период изучения.

На третьем этапе было проведено экспериментальное исследование для оптимизации подходов к неспецифической профилактике НПЭВИ с апробацией новых дезинфицирующих средств (деконтаминационные растворы – «ДКР-1» и «ДКР-2»).

Объекты исследования и объем выполненных работ представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Объем и объекты исследования

№	Метод исследования	Объекты исследования		Кол-во
1.	Эпидемиологический	Отчетные данные Управления Роспотребнадз ора по Ростовской области о выявленных случаях НПЭВИ на территории Ростовской области за период 2006- 2022 гг.	форма №1 государственного статистического наблюдения "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" (ежемесячная)	204
			форма №2 государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (годовая)	17
			Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания	74
			Акт эпидемиологического расследования очага инфекционной (паразитарной) болезни с установлением причинно- следственной связи	12
			Донесение о групповой заболеваемости людей	9

Продолжение Таблицы 2

		Медицинская карта амбулаторного/ стационарного больного НПЭВИ	139
		Опросные листы для стандартизованного сбора эпиданамнеза	588
		Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за период с 2006 г. по 2022 г.	17
		Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ростовской области» за период с 2006 г. по 2022 г.	17
		Данные с официального сайта ФГБУ "Гидрометцентр России" о среднемесячных температурах воздуха в Ростовской области в период с 2006 по 2022 гг. https://meteoinfo.ru/	1
		Данные с официального сайта Федеральной службы государственной статистики о взаимных туристических потоках стран АТР и России в период с 2006 по 2022 гг. https://rosstat.gov.ru/statistics	1
2.	Микробиологический (традиционный, с применением бактериологического анализатора Vitek-2) и масс-спектрометрического анализа с применением MALDI-TOF MS	Число проб биологического материала от больных НПЭВИ и взрослых контактных	35
3.	Полимеразная цепная реакция (ПЦР)	Число проб биологического материала больных с подозрением на НПЭВИ	14661
		Число проб биологического материала больных ОКИ	100
		Число проб биологического материала условно здоровых лиц	500

Продолжение Таблицы 2

		Число проб биологического материала контактных	1879
		Пробы из объектов окружающей среды:	
		- сточные воды канализации	2 886
		- вода поверхностных водоемов	259
		- вода питьевая	21
		- продукты питания	64
4.	Секвенирование энтеровирусов с последующим филогенетическим анализом	Число проб биологического материала от больных НПЭВИ	142
5.	Экспериментальное исследование	Число проб биологического материала от больных НПЭВИ	33
6.	Статистический	Все полученные данные	

2.2 Материалы исследования

Объектами настоящего исследования являлись больные НПЭВИ, контактные лица, больные ОКИ, условно здоровые лица, пробы ОВС (сточные воды канализации, вода поверхностных водоемов, питьевая вода и продукты питания); штаммы НПЭВ для определения их генотипа (Таблица 2).

При проведении диссертационного исследования были использованы нормативные и методические документы, приказы Роспотребнадзора, отчетные и другие документы:

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. – М., 2012. (Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 27 июля 2011 г. №106, а Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. №4 - признаны утратившими силу с 1 сентября 2021 г.);
- Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ №4 от 28.01.2021);

- Методические указания МУ 3.1.1.2130-06 «Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика» - М., 2006 г.
- Методические указания МУ 3.1.1.2363-08 «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» - М., 2008 г.;
- Методические указания МУК 4.2.2357-08 «Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы». – М., 2008г.
- Методические указания МУК 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности». – М., 2009г.
- Методические указания МУ 3.5.3104-13 «Организация и проведение дезинфекционных мероприятий при энтеровирусных (неполио) инфекциях». – М., 2013г.
- Методические рекомендации МР 4.4.0136-18 «Молекулярно-генетические исследования при мониторинге энтеровирусной инфекции». – М., 2018г.
- Ведомственная программа "Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции" на 2009-2011гг.; 2012-2014гг.; 2015-2017гг.; 2018-2022гг.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» (2006-2022 гг.);
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ростовской области» (2006-2022 гг.);
- Информационный бюллетень референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» «Заболеваемость, этиологическая структура и

вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции (2014-2022 гг.)»;

- Российский статистический ежегодник (2009-2022 гг.), размещенный на официальном сайте Федеральной службы государственной статистики <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994>.

2.3 Методы исследования

В работе использованы следующие методы:

- эпидемиологический (описательно-оценочный, аналитический);
- микробиологический (традиционный, с применением бактериологического анализатора Vitek-2) и масс-спектрометрический MALDI-TOF, MS;
- молекулярно-биологический (ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ);
- статистический.

2.3.1 Эпидемиологический метод исследования

В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические исследования (статистическое наблюдение, основанное на изучении отчетно-учетной документации, ретроспективный эпидемиологический анализ, проспективное эпидемиологическое наблюдение) и аналитические эпидемиологические исследования. При ретроспективном эпидемиологическом анализе изучены абсолютные и интенсивные показатели заболеваемости населения неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией (количество случаев и на 100 тыс. населения), многолетняя и внутригодичная динамика заболеваемости, структура заболевших НПЭВИ по возрастным группам, клиническим формам и распределение заболеваемости по административным территориям.

Интенсивные показатели рассчитывали, используя данные Федеральной службы государственной статистики о численности различных возрастных и гендерных групп населения всех участвующих в исследовании территорий, опубликованные в Единой межведомственной информационно-статистической

системе (ЕМИСС). Система введена в эксплуатацию приказами Минкомсвязи России и Росстата от 16.11.2011г. №318/461.

В соответствии с дизайном исследования в работе проведен анализ многолетней динамики заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области по данным отчетных форм «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» №1 и №2 в период 2006-2022 гг.

В качестве первичной документации использованы карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания, акты эпидемиологического расследования очага инфекционной (паразитарной) болезни с установлением причинно-следственной связи и медицинские карты стационарных и амбулаторных больных НПЭВИ.

Анализ природно-климатических условий Ростовской области в период 2006-2022 гг. был проведен на основе данных официального сайта ФГБУ «Гидрометцентр России» (meteoinfo.ru). Сведения о миграции населения, включая туристические поездки и интенсивность пассажиропотока, получены с официального сайта Федеральной службы государственной статистики по Ростовской области (rostov.gks.ru).

Анализ клинического течения заболевания в период вспышки НПЭВИ в Ростове-на-Дону проводили на основании данных медицинской документации (медицинские карты стационарных и амбулаторных больных НПЭВИ) 139 детей.

На наличие неполиомиелитных энтеровирусов обследовано за период с 2006 по 2022 годы 17 140 человек, в том числе 14 661 чел. – больных с подозрением на НПЭВИ; 1 879 чел. - контактных лиц; 100 чел. – больных ОКИ и 500 чел. - условно здоровых лиц.

За период с 2006 по 2022 гг. исследовано 3230 проб объектов внешней среды (сточные воды – 2886; вода поверхностных водоемов – 259; питьевая вода – 21; пищевые продукты – 64) (Таблица 2). Для определения генотипа с последующим филогенетическим анализом просеквенировано 142 штамма НПЭВ.

2.3.2 Микробиологический метод исследования

Для проведения микробиологических исследований в биологическом материале использовались фекалии, мазки из ротоглотки и носоглотки. В некоторых случаях (при выявлении у пациента менингеального синдрома) микробиологическому исследованию подвергалась спинномозговая жидкость.

Пробы биологического материала исследовали методом качественно-количественного анализа с использованием дифференциально-диагностических сред отечественного производства (ФБУН «ГНЦ ПМБ» Роспотребнадзора, г. Оболенск). Выделенные микроорганизмы были идентифицированы по типичным биохимическим признакам традиционными методами, а также с применением бактериологического анализатора Vitek-2 (bioMerieux SA, France) и масс-спектрометрических исследований MALDI-TOF, MS на базе оборудования Bruker Daltonik Microflex MALDI Biotyper (Bruker, Germany). Весь спектр микробиологических исследований был выполнен в ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора (совместно с д.м.н. А.В. Алешукиной, К.Г. Марковой) на поверенном оборудовании.

С использованием микробиологического и масс-спектрометрического методов обследованы 35 человек с подтвержденным диагнозом «неполиомиелитная энтеровирусная инфекция» на наличие возбудителей бактериальной природы.

2.3.3 Молекулярно-биологические методы исследования

Материалом для молекулярно-биологических исследований являлись мазки (смывы) из ротоглотки/носоглотки, фекалии больных и «здоровых» носителей НПЭВ, ректальные мазки, а также пробы из объектов внешней среды (ОВС).

Для отбора проб использовали стерильную пластиковую посуду. Две пробы фекалий для выделения вируса или вирусной РНК отбирали в первые 7 дней после начала болезни.

Мазки (смывы) из ротоглотки/носоглотки отбирали в первые 3-4 дня от начала заболевания. Отбор материала с помощью глоточного тампона производили

в те же сроки. Тампоном протирали заднюю стенку глотки, миндалины и небные дужки и помещали их в пробирку с 1 мл раствора Хэнкса; пробу исследовали сразу или хранили в замороженном виде.

Объектами лабораторного подтверждения неполиомиелитной энтеровирусной инфекции являлись обнаруженные РНК НПЭВ всех типов, в том числе НПЭВ А71 типа методом обратной транскрипции (ОТ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационной-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (Real time). При этом использованы тест-системы: «АмплиСенс® Enterovirus-FL» и «АмплиСенс® Enterovirus 71-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкциями по их применению.

Определение нуклеотидных последовательностей осуществлялось на генетических анализаторах ABI PRISM 3100 и 3500-Avant (Applied Biosystems, США).

Исследования проводились в четыре этапа:

1. Экстракция (выделение) РНК из образцов клинического материала.
2. Получение кДНК в ходе реакции обратной транскрипции.
3. ПЦР-амплификация участка кДНК данного микроорганизма.
4. Гибридизационно-флуоресцентная детекция, которая производилась непосредственно в ходе ПЦР.

Экстракция РНК из материала для исследования проводилась в присутствии внутреннего контрольного образца, который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. Затем с полученными пробами РНК проводилась реакция обратной транскрипции, в ходе которой получали кДНК. Пробы кДНК использовались для амплификации участка кДНК *Enterovirus* при помощи специфичных к этому участку ДНК праймеров и фермента Таq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствовали флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизировались с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходило нарастание интенсивности флуоресценции. Это позволяло

регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала.

Для дальнейшего уточнения генотипа позитивные пробы исследовали на наличие и выявление РНК энтеровируса А 71 типа. При этом проводились:

1. Экстракция РНК из исследуемых образцов;
2. Объединенный этап обратной транскрипции РНК и амплификации участка кДНК с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, который производился непосредственно в ходе ПЦР. Экстракцию РНК из биологического материала и образцов объектов внешней среды проводили в присутствии внутреннего контрольного образца, который позволял контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. Пробы РНК использовали для проведения реакции обратной транскрипции и амплификации участка кДНК энтеровируса 71 типа при помощи фермента Таq-полимеразы и специфичных к этому участку праймеров. В составе реакционной смеси присутствовали флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизировались с комплементарным участком амплифицируемой кДНК-мишени, в результате чего происходило нарастание интенсивности флуоресценции. Детекция флуоресцентного сигнала осуществлялась непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени».

Для определения генотипов циркулирующих штаммов энтеровирусов осуществляли фрагментное секвенирование нуклеотидных последовательностей РНК штаммов энтеровирусов, выделенных из положительных ПЦР-образцов. Фрагментное секвенирование проводили по методу А. Сэнгера (1977г.) [65, 265]. Молекулярное типирование энтеровирусов при фрагментном секвенировании основывалось на ОТ-ПЦР и определении нуклеотидной последовательности в области генома по 5' UTR (5' НТР) области РНК НПЭВ с помощью специфических праймеров:

5' — ACACGGACACCCAAAGTAGTCGGTTCC — 3' (прямой праймер)

5' — TCCGGCCCCTGAATGCGGCTAATCC - 3' — (обратный праймер)

Генотип НПЭВ определяли сравнением полученной последовательности с имеющимися в банке генетических последовательностей GenBank (NCBI) последовательностями прототипных энтеровирусов человека при помощи программы «BLAST».

Филогенетический анализ выполняли методом «ближайших соседей» с помощью программы MEGA, v.5.2. Определение генотипов энтеровирусов и поиск ближайших гомологичных последовательностей проводили с помощью online-программы BLAST Национального центра биотехнологической информации США (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). В качестве референс-последовательностей использовали ранее охарактеризованные последовательности энтеровирусов, находящиеся в Международной базе данных (GenBank) и обладающие максимальным сходством с исследуемыми образцами (исходя из отчетов программы «BLAST»). Оценку достоверности различий генетических характеристик штаммов определяли методом бутстрэп-анализа при 500 повторениях.

С целью изучения влияния двухкомпонентного набора деконтаминационных растворов «ДКР 1, 2» и коммерческих дезинфицирующих средств («АсептПро», «Фармсепт», «Фориспот») на генетический материал возбудителя энтеровирусной инфекции (*Human enterovirus*) и разработки методических подходов по его деградации был исследован биологический материал (фекалии и ректальные мазки) от 33-х больных НПЭВИ в возрасте до 16 лет с помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени (РВ).

Экспериментальное исследование включало 2 этапа:

1. Изучение влияния на генетический материал возбудителя НПЭВИ предложенных нами деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» до и после обработки деконтаминационными растворами с использованием опытных и контрольных (с добавлением деионизированной воды) проб.

2. Изучение влияния на геном энтеровируса коммерческих дезинфицирующих средств «АсептПро», «Фармсепт» и «Фориспот» и сравнение их вирулицидного действия с изучаемыми деконтаминационными растворами «ДКР-1» и «ДКР-2».

При этом ход проведения эксперимента на 1-ом и 2-ом этапах был идентичен и включал следующие операции:

- Пробоподготовка биологического материала.
- Оценка воздействия деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» на геном (РНК) возбудителя энтеровирусной инфекции.
- Выделение РНК из биологического материала с помощью набора «РИБО-преп» (производство ИнтерЛабСервис, Россия).
- Получение кДНК на матрице РНК с помощью набора «Реверта-L» (производство ИнтерЛабСервис, Россия).
- Выявление РНК энтеровирусов человека (*H. enterovirus*) в биологическом материале и в объектах внешней среды методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием «АмплиСенс® Enterovirus-FL» (производство ИнтерЛабСервис, Россия).
- Статистическая обработка полученных результатов.

Более подробно все перечисленные выше операции представлены в главе 5 «Научно-обоснованные подходы к совершенствованию эпидемиологического надзора за неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией и организационно-методическому сопровождению противоэпидемических (профилактических) мероприятий», в разделе 5.1. «Влияние деконтаминационных растворов «ДКР 1,2» на генетический материал возбудителя неполиомиелитной энтеровирусной инфекции».

Молекулярно-генетические исследования проб биологического материала и объектов окружающей среды были выполнены совместно с сотрудниками ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (д.м.н. И.В. Корниенко, Д.С. Колпаков) и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (А.Р. Литовко) на поверенном оборудовании. Секвенирование нуклеотидных последовательностей РНК штаммов энтеровирусов, выделенных из положительных ПЦР-образцов, осуществлялось совместно с сотрудниками лабораторий 2-х НИИ

эпидемиологического профиля Роспотребнадзора: клинико-диагностической лаборатории ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» и лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной». В работе использованы также материалы данного референс-центра по генотипированию НПЭВ в биологическом материале и в объектах среды обитания человека в Ростовской области.

2.3.4 Статистический метод исследования

Статистическую и графическую обработки результатов исследования проводили с использованием стандартного программного обеспечения Microsoft Office 13 и с применением компьютерных программных пакетов STADIA (версия 6.5), SPSS Statistics Base 22.0 и Excel 2019, а также традиционных расчетов [179, 182].

Для распределения значений степени деградации РНК энтеровируса использовали параметрические критерии (Фишера, Стьюдента) и непараметрические статистические методы (тесты Омега-квадрат, Хи-квадрат, Колмогорова-Смирнова). Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Коэффициент корреляции вычислялся по методу Пирсона. Значение коэффициента корреляции от 0 до 0,3 считали слабой прямой связью, от 0,3 до 0,7 – средней, от 0,7 до 1 – сильной.

ГЛАВА 3 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2022 ГГ.

3.1 Анализ заболеваемости неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией в Ростовской области в периоды 2006-2012 гг. и 2014-2022 гг.

В связи с постоянно меняющимся спектром циркулирующих НПЭВ эпидемиологическая ситуация в Ростовской области в 2006-2022 гг. характеризовалась периодами снижения и роста уровня заболеваемости данной инфекцией. Так, с 2006 по 2012 гг. заболеваемость в области носила спорадический характер с регистрацией от 1 до 38 случаев в год (от 0,02 до 0,89 на 100 тыс. населения). Годовые показатели заболеваемости в указанный период были в 3,8-6,2 раза ниже общероссийских (Рисунок 2).

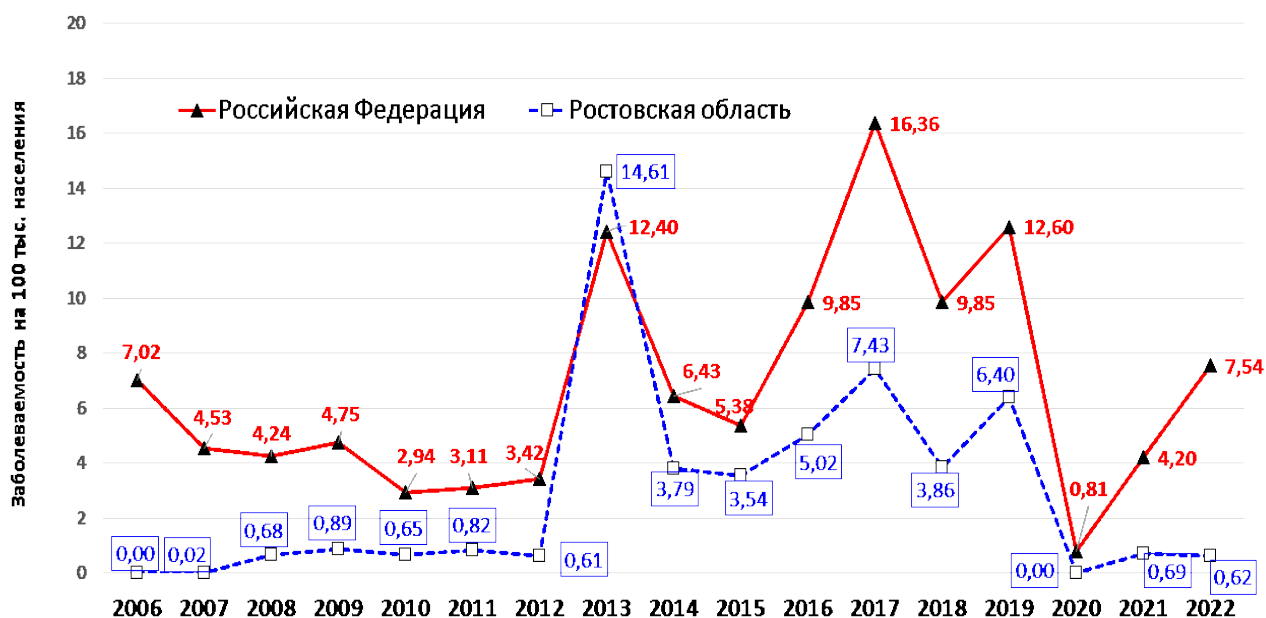


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области и Российской Федерации за период 2006-2022 гг.

В период с 2006 по 2012 гг. НПЭВИ в Ростовской области чаще регистрировалась у детей, на долю которых приходилось $55,5 \pm 5,4\%$ случаев от общего числа заболевших (Рисунок 3). Среди детского контингента основной возрастной категорией были дети от 7 до 14 лет ($29,3 \pm 5,0\%$). Также достаточно значимыми в эпидемическом процессе НПЭВИ являлись группы детей от 3-х до 6-ти лет – $25,2 \pm 4,7\%$ и 15-17 лет ($18,8 \pm 4,3\%$). Наряду с этим, когорта детей до года составила $5,1 \pm 2,4\%$, а 1-2 года – $7,3 \pm 2,8\%$.

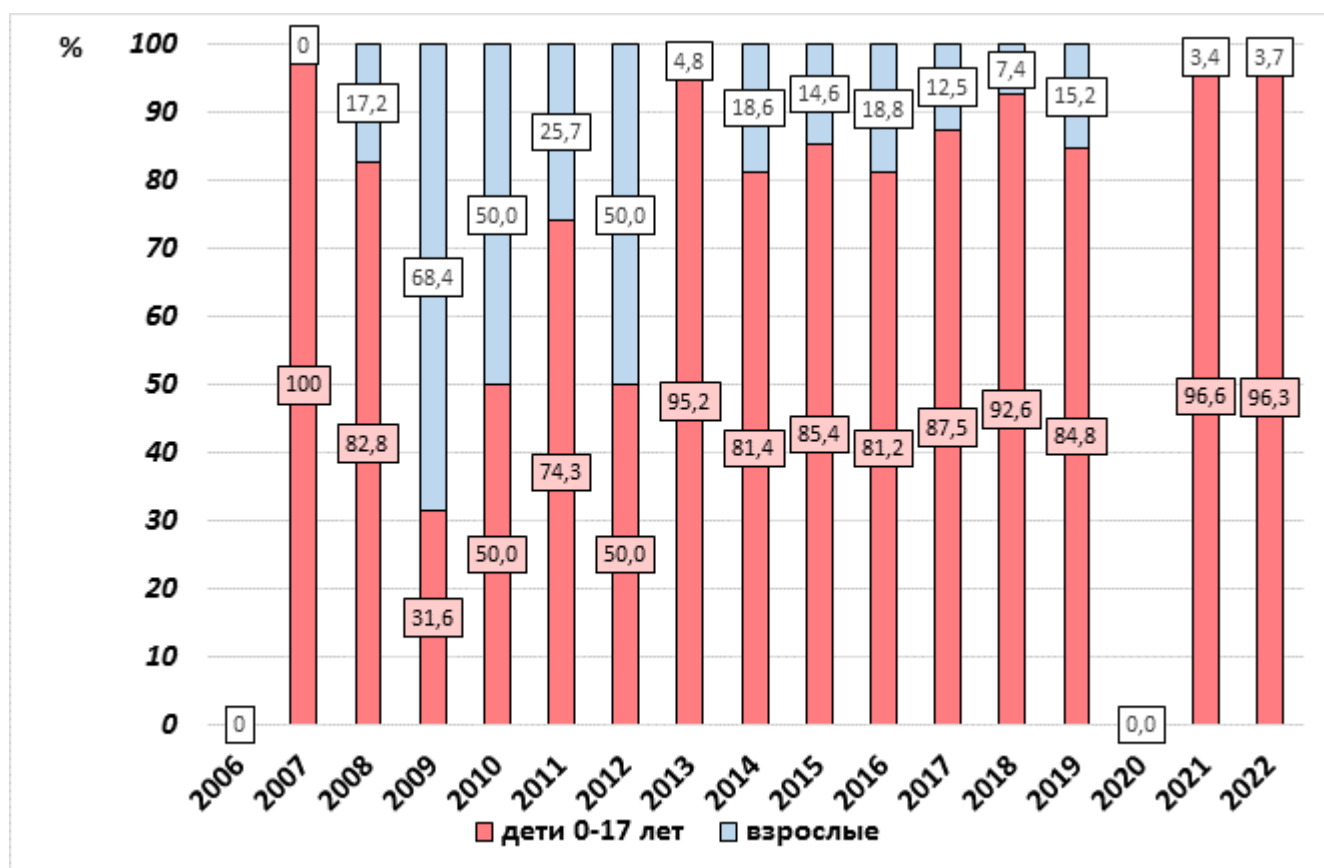


Рисунок 3 - Возрастная структура больных НПЭВИ в Ростовской области в 2006-2022 гг.

В противоположность этому, в 2009 г. НПЭВИ в Ростовской области чаще регистрировалась у взрослых ($68,4\% \pm 7,5\%$). В 2013 г. удельный вес детей в структуре больных НПЭВИ составлял $95,2 \pm 0,9\%$ с доминированием возрастной группы 3-6 лет. В 2014-2022 гг. он колебался от $81,2 \pm 2,7\%$ в 2016 г. до $96,6 \pm 3,4\%$ в 2021 г.

Максимальное значение показателя заболеваемости у детей в период с 2006 по 2012 гг. отмечено в 2011 году – 3,52 на 100 тыс. населения, что в 13,5 раза превышало аналогичный показатель у взрослых. В 2006 г. не было зарегистрировано ни одного случая НПЭВИ на территории области. В последующие годы анализируемого периода минимальный показатель заболеваемости среди детей отмечался в 2007 году – 0,14 на 100 тыс. населения. В 2013 году в период эпидемической вспышки НПЭВИ в Ростовской области был зарегистрирован максимальный показатель заболеваемости среди детского населения – 79,77 на 100 тыс. населения. В период с 2014 по 2022 гг. уровень заболеваемости у детей колебался от 3,29 в 2022 г. до 34,83 на 100 тыс. населения в 2017 г. (Рисунок 4).

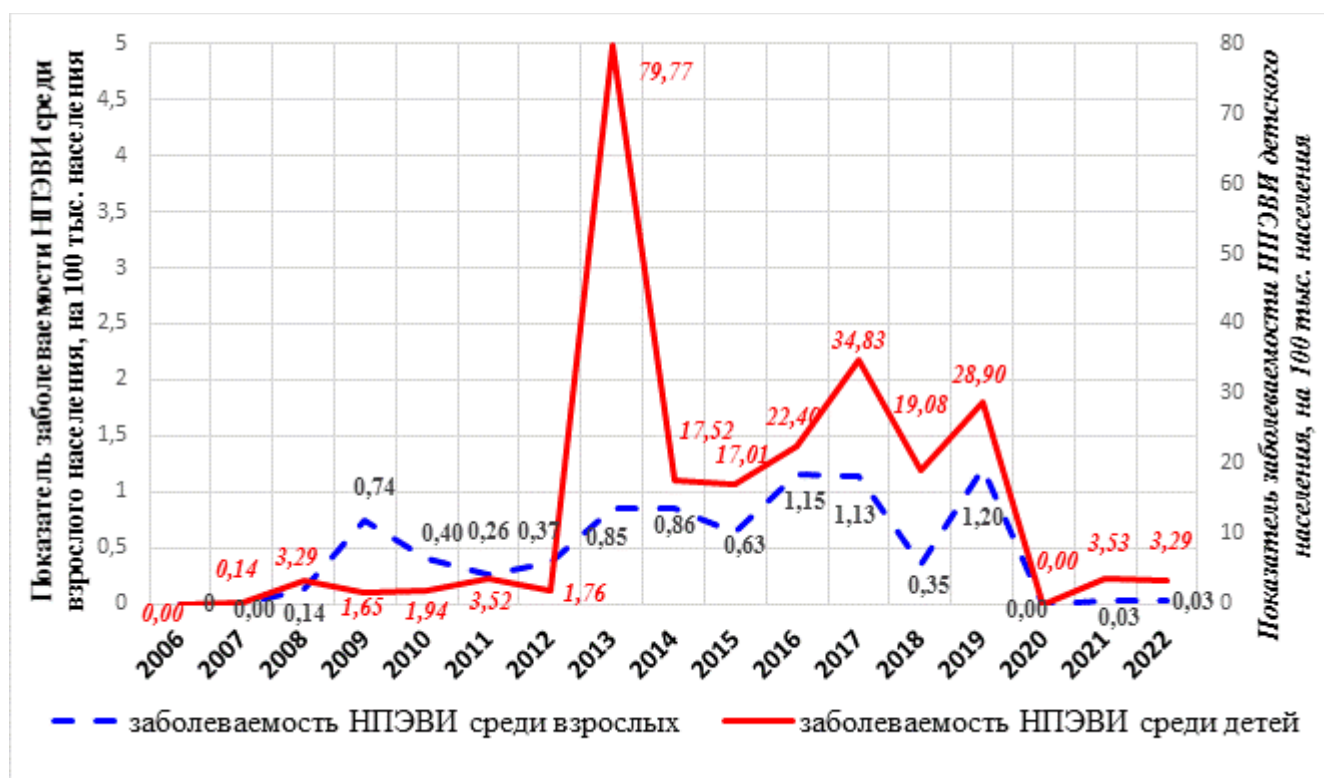


Рисунок 4 - Динамика заболеваемости НПЭВИ среди взрослого и детского населения Ростовской области (2006-2022 гг.)

В анализируемый период динамика показателей заболеваемости среди детей и взрослых имела достоверные отличия ($p < 0,05$). Это свидетельствует о наличии разных факторов, реализующих эпидемический потенциал в сравниваемых

группах. Данная ситуация может быть объяснена тем, что взрослое население имело иммунную защиту от циркулирующих штаммов возбудителя вследствие ранее перенесенного заболевания. Не исключается, что лица старше 18 лет переносили заболевание в более легкой форме и не обращались за медицинской помощью.

Известно, что наиболее частой формой НПЭВИ, сопровождающейся поражением ЦНС является энтеровирусный (серозный) менингит (ЭВМ). Эта форма НПЭВИ подлежит отдельной регистрации в государственных статистических отчетных формах. В структуре НПЭВИ в период с 2006 по 2012 гг. в Ростовской области заболеваемость ЭВМ была значительно ниже среднероссийского уровня и не превышала 0,3 на 100 тыс. населения (Рисунок 5).

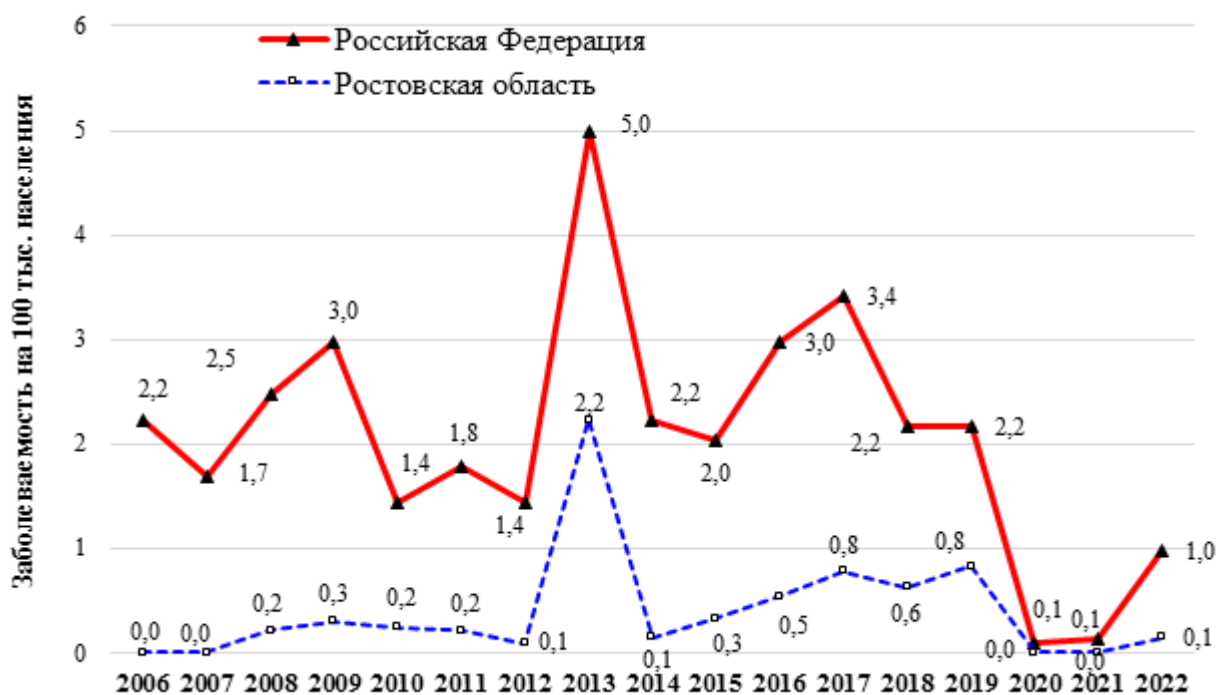


Рисунок 5 – Динамика заболеваемости ЭВМ в Ростовской области и Российской Федерации за период 2006-2022 гг.

Вместе с тем, при анализе удельного веса ЭВМ в структуре всех случаев НПЭВИ в анализируемый период он варьировал от 15,4% до 36,9%, оставаясь при этом ниже аналогичного показателя в Российской Федерации (Рисунок 6).

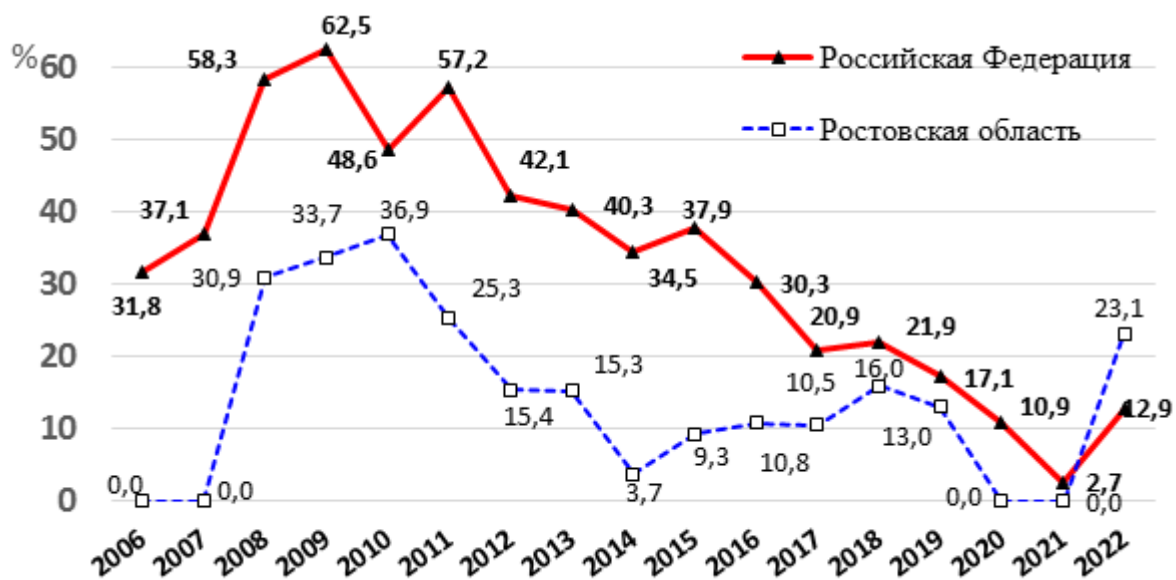


Рисунок 6 – Доля энтеровирусного менингита в структуре клинических форм НПЭВИ (в %) в Ростовской области и Российской Федерации за период 2006-2022 гг.

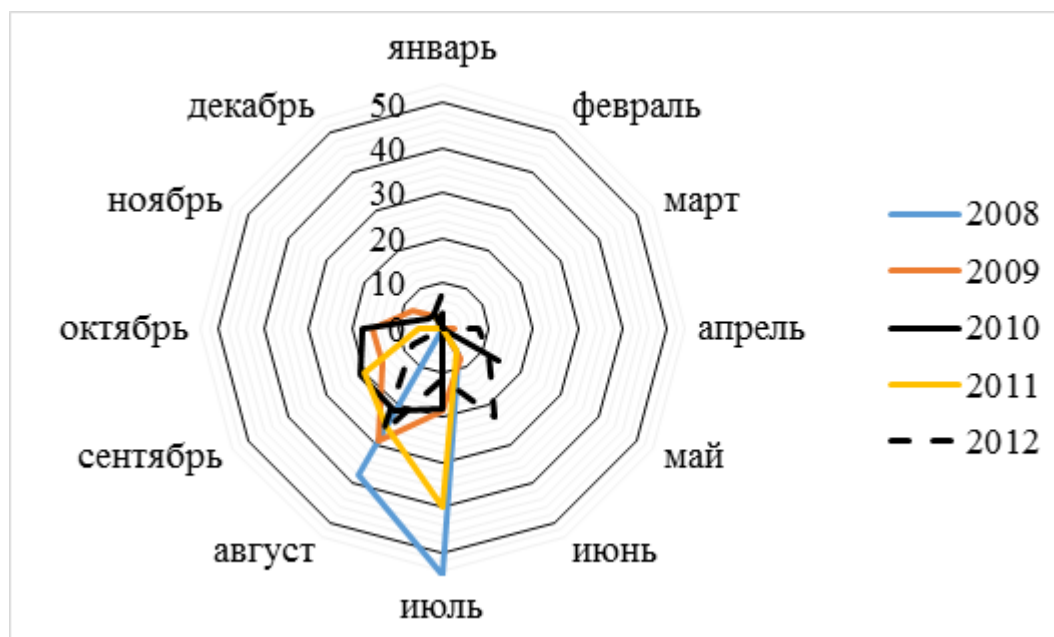


Рисунок 7 - Внутригодовая динамика НПЭВИ в Ростовской области - в процентах от заболеваемости за год (2008-2012 гг.)

Сезонный подъем заболеваемости ежегодно начинается в мае-июне и заканчивается в октябре, максимум заболеваемости отмечается в период с июля по август (Рисунки 7-9). В период с 2006 по 2012гг. максимальное число заболевших НПЭВИ отмечалось в июле и августе ($20,4 \pm 4,4\%$ и $20,1 \pm 4,4\%$, соответственно).

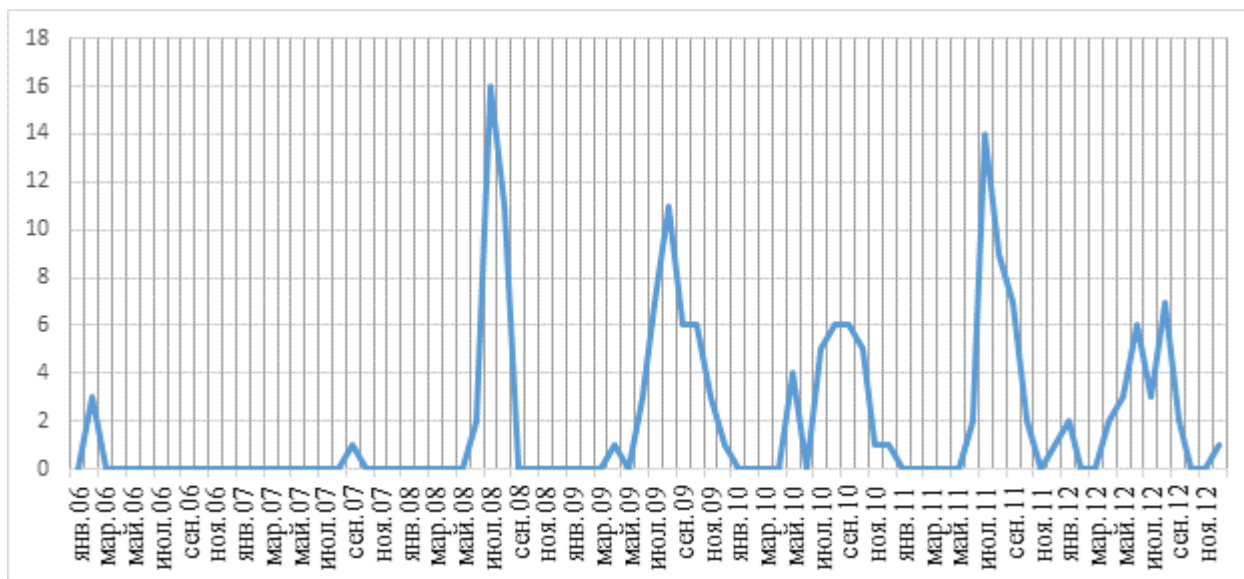


Рисунок 8 – Внутригодовая динамика частоты случаев НПЭВИ в Ростовской области в период 2006-2012 гг.

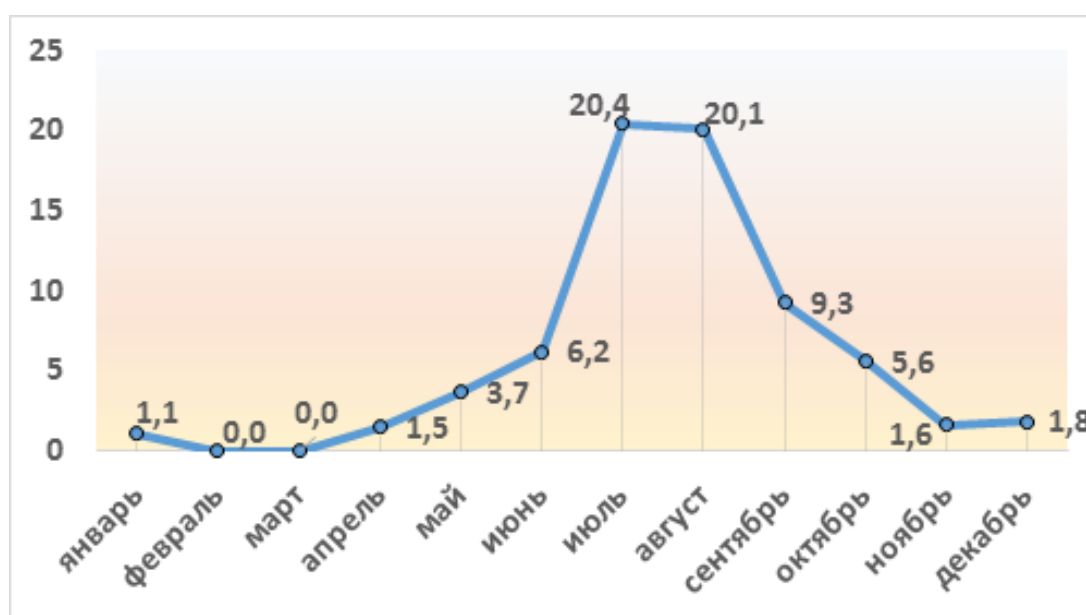


Рисунок 9 – Средняя частота регистрации случаев НПЭВИ в Ростовской области в период 2006-2012гг., %

В биологическом материале (фекалии) частота детекции НПЭВ у лиц с клинически манифестированными формами НПЭВИ в период 2006-2012гг. находилась в пределах 1,1% - 30,6%.

В таблице 3 представлены результаты молекулярно-генетического исследования (ПЦР) биологического материала от больных и контактных по НПЭВИ в Ростовской области за период 2006-2012 гг.

Таблица 3 - Результаты молекулярно-генетического исследования (ПЦР) биологического материала от больных и контактных по НПЭВИ в Ростовской области за период 2006-2012 гг.

Год	Больные			Контактные			Всего		
	n	Из них положительных		n	Из них положительных		n	Из них положительных	
		абс.	%±m		абс.	%±m		абс.	%±m
2006	113	0	0	8	0	0	121	0	0
2007	29	5	17,2±7,0	17	1	5,9±4,4	46	6	13,0±6,3
2008	157	84	53,5±4,0	28	0	0	185	84	45,4±4,0
2009	174	6	3,4±1,4	16	0	0	190	6	3,2±1,3
2010	268	8	3,0±1,0	33	0	0	301	8	2,7±1,0
2011	35	2	5,7±3,9	4	0	0	39	2	5,1±3,7
2012	33	12	36,4±8,4	9	0	0	42	12	28,6±7,9
Итого	809	117	14,5±1,2	115	1	0,9±0,3	924	118	12,8±1,2

Результаты обследования 809 больных с подозрением на НПЭВИ и 115 контактных с помощью ПЦР в Ростовской области в 2006-2012 гг. показали, что среди больных выявлено 14,5±1,2% положительных ответов с колебаниями от 3,0±1,0% в 2010 г. до 53,5±4,0% в 2008 г., а среди контактных – 0,9±0,3%.

В структуре НПЭВ преобладали вирусы ЕСНО (91,4%), удельный вес Коксаки В составил 5,7%, Коксаки А - 2,9% (Рисунок 10). В качестве этиологических агентов доминировали ЕСНО 30 (68,6%), ЕСНО 6 (8,6%) и ЕСНО 7 (7,9%) (Таблица 5). Также в материале от больных выделялись вирусы Коксаки В3, В4 и Коксаки А6, А9.

В 2012 г. в клиническом материале от больных в Ростовской области, были выделены генотипы Коксаки В 3, В 4 и ЕСНО 6, 7 (Таблица 4, 5). Последовавшая в 2013 г. вспышка НПЭВИ, вызванная энтеровирусом А71, не имела данного возбудителя среди выделенных ранее представителей патогенных энтеровирусов в регионе. Однако, по данным литературы, до 2013 г. на других территориях Российской Федерации штамм ЭВ-А71 регистрировался [8, 87 139].

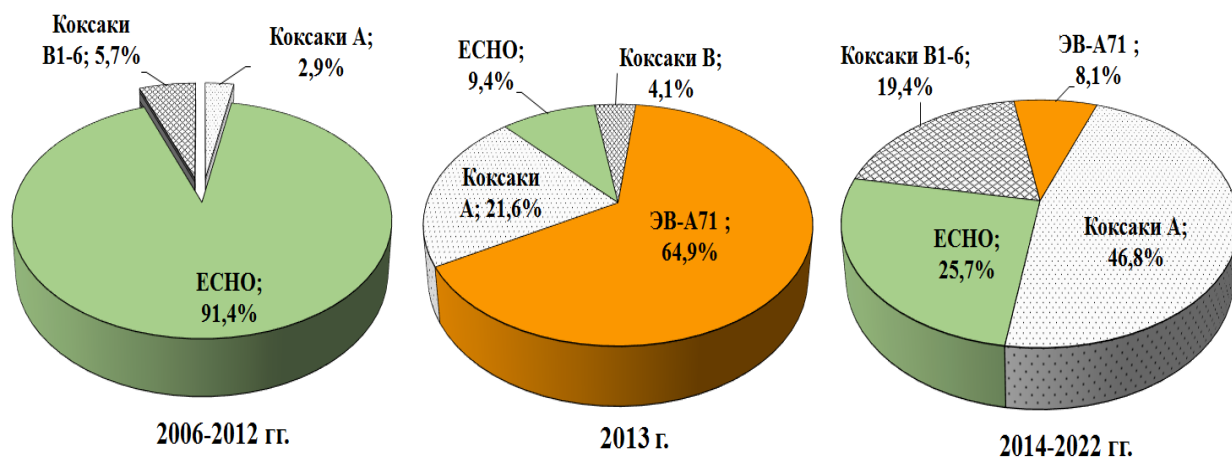


Рисунок 10 – Структура и спектр выделенных НПЭВ из биологического материала больных Ростовской области в различные периоды наблюдения

Таблица 4 - Результаты генотипирования НПЭВ, обнаруженных у больных НПЭВИ в период 2006 - 2012 гг.

Возбудитель НПЭВИ	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Геноварианты	-	ЕСНО 7, Коксаки А9	ЕСНО 30	ЕСНО 5, ЕСНО 6	ЕСНО 6	ЕСНО 17, Коксаки А6	ЕСНО6, ЕСНО 7, Коксаки В3 и В4

Таблица 5 - Распределение выделенных генетических вариантов НПЭВ среди положительных проб от больных НПЭВИ в Ростовской области в период 2006 - 2012 гг.

Период	Количество проб	Генотип НПЭВ	Количество положительных	
			абс.	% (M±m)
2006-2012 гг.	826	Коксаки А6	1	1,4±1,4
		Коксаки А9	1	1,4±1,4
		Коксаки В3	3	4,3±2,4
		Коксаки В4	1	1,4±1,4
		ЕСНО 5	3	4,3±2,4
		ЕСНО 6	6	8,6±3,3
		ЕСНО 7	5	7,1±3,1
		ЕСНО 17	2	2,9±2,0
ЕСНО 30	48	68,6±5,5		
Всего			70	100

Результаты мониторинга циркулирующих НПЭВ, по данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций (ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора), в период с 2010г. по 2012г. представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Групповые заболевания НПЭВИ в Российской Федерации в 2010-2012 гг., связанные с НПЭВ-А (по материалам референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций)

Годы	Субъект РФ	Основная клиническая форма	Основной генотип НПЭВ
2010 г.	Великий Новгород	HFMD	CA16
	Мурманская область	HFMD	CA16
	Курская область	HFMD	CA16
2011 г.	Мурманская область	HFMD	CA16
	Ростовская область	герпангина	CA6
	Нижний Новгород	ОРВИ	CA5
2012 г.	Ленинградская область	HFMD	CA16
	Оренбургская область	HFMD	CA16
	Нижний Новгород	HFMD	CA6

В Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году» [101] указывается, что в анализируемый период ежегодно в стране регистрировалось от 4 до 10 тыс. случаев заболевания энтеровирусной инфекцией (2-7,0 на 100 тыс. населения) более, чем в 70 субъектах Российской Федерации.

В 2013 году сложилась иная эпидемиологическая ситуация в Ростовской области, которая была связана с появлением на изучаемой территории нового штамма ЭВ А-71 типа, вызвавшего эпидемический рост НПЭВИ в детских организованных коллективах. Анализ данной эпидемической вспышки представлен в главе 4.

Данные Роспотребнадзора по мониторингу заболеваемости НПЭВИ в Российской Федерации в период 2014-2022 гг. свидетельствовали о выраженной неравномерности эпидпроцесса с чёткими подъёмами и цикличностью. Отмеченный многими исследователями 4-х летний цикл подъёма заболеваемости НПЭВИ начался в Ростовской области с многократного роста его показателя в июне 2013 г., а уже в июле в регионе было зарегистрировано более 20% заболевших от общего числа диагностированных случаев за весь год.

Динамика заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области за период 2014-2022 гг. характеризовалась неравномерностью по годам и повторяла основные закономерности развития эпидемического процесса НПЭВИ по стране, отличаясь более низким уровнем: в 2014 г. ниже среднероссийского - в 1,7 раза, в 2015 г. – в 1,5 раза, в 2016 г. – в 2,0 раза, в 2017 г. – в 2,2 раза, в 2018 г. – в 2,6 раза, в 2019 г. – в 2,0 раза, в 2021 г. – в 6,1 раза, в 2022 г. – в 12,2 раза. В 2020 г. на территории Ростовской области случаи НПЭВИ не регистрировались.

Вместе с тем, в 2017 году в Ростовской области был зарегистрирован значительный подъём заболеваемости НПЭВИ, как и в целом по России. В 2018 г. число заболевших НПЭВИ снизилось, а в 2019 году вновь отмечен рост показателей заболеваемости и в Ростовской области, и в Российской Федерации (6,40 и 12,60 на 100 тыс. населения соответственно).

Отсутствие случаев НПЭВИ в 2020 г. и невысокие показатели заболеваемости в 2021-2022 гг. связаны, по-видимому, с активным повсеместным распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 и введением соответствующих противоэпидемических мер, включающих социальную разобщенность населения и использование средств индивидуальной защиты.

В таблице 7 представлены результаты молекулярно-генетического исследования (ПЦР) биологического материала от больных и контактных по НПЭВИ в Ростовской области за период 2014-2022 гг.

Таблица 7 - Результаты молекулярно-генетического исследования (ПЦР) биологического материала от больных и контактных по НПЭВИ в Ростовской области за период 2014-2022гг.

Год	Больные			n	Контактные		n	Всего		
	n	Из них положительных			абс.	Из них положительных		абс.	Из них положительных	
		абс.	%±m			%±m			абс.	%±m
2014	1149	184	16,0±1,1	93	27	29,0±4,7	1242	211	16,9±1,1	
2015	688	158	22,9±1,6	57	1	1,8±1,7	745	159	21,3±1,5	
2016	599	190	31,7±1,9	87	0	0	686	190	27,7±1,7	
2017	2519	322	12,8±0,7	146	25	17,1±3,1	2665	347	13,0±0,6	
2018	1682	164	9,8±0,7	84	2	2,4±1,6	1766	166	9,4±0,7	
2019	2744	291	10,6±0,6	432	7	16,2±1,7	3176	298	9,4±0,5	
2020	105	0	0	75	0	0	180	0	0	
2021	313	36	11,5±1,8	0	0	0	313	36	11,5±1,8	
2022	209	31	14,8±2,5	0	0	0	209	31	14,8±2,5	
Всего	10008	1376	13,7±0,3	974	62	6,4±0,8	10982	1438	13,1±0,3	

Результаты обследования 10 008 больных с подозрением на НПЭВИ и 974 контактных с помощью ПЦР в Ростовской области в 2014-2022 гг. показали, что среди больных выявлено 13,7±0,3% положительных ответов с колебаниями от 9,8±0,7% в 2018 г. до 31,7±1,9% в 2016 г., а среди контактных – 6,4±0,8% с колебаниями от 1,8±1,7% в 2015 г. до 29,0±4,7% в 2014 г. Доля позитивных лиц в указанный период исследования в группе больных значительно ниже таковой в период эпидемического подъема заболеваемости НПЭВИ в 2013 г. (от 25,5±0,8% до 52,2±4,6%) (Глава 4).

В период с 2014 по 2022 гг. НПЭВИ в Ростовской области чаще регистрировалась у детей, на долю которых приходилось 88,2% случаев от общего числа заболевших. Возрастная структура несколько изменилась по сравнению с периодом 2006-2012гг. Среди детского контингента основной возрастной категорией были дети в возрасте от 3-х до 6-ти лет – 42,2±4,8%. Также достаточно значимыми в эпидемическом процессе НПЭВИ являлись группы детей в возрасте 1-2 года (18,7±3,8%) и 7-14 лет (17,0±3,6%). Реже НПЭВИ регистрировалась у детей до года (7,2±2,5%) и более старшего возраста - 15-17 лет (3,7±1,8%). В анализируемый период (после вспышки НПЭВИ 2013 года) произошли изменения с достоверным увеличением в структуре заболевших детей в возрасте от 1г. до 2

лет и 3-6 лет на фоне уменьшения доли детей 7-14 лет и 15-17 лет (Таблица 8). Наиболее высокие показатели заболеваемости были отмечены в 2017 г. и 2019 г. (34,83 и 28,90 на 100 тыс. населения соответственно).

Таблица 8 - Среднее значение доли различных возрастных категорий детей в структуре заболевших НПЭВИ в течение двух изучаемых периодов (2006-2012 гг. и 2014-2022 гг.)

Период	% (M±m)				
	До 1 г.	1-2 г.	3-6 лет	7-14 лет	15-17 лет
2006 - 2012 гг.	5,1±2,4	7,3±2,8	25,2±4,7	29,3±5,0	18,8±4,3
2014 - 2022 гг.	7,2±2,5	18,7±3,8*	42,2±4,8*	17,0±3,6*	3,7±1,8*

Примечание: * - различия достоверны (p<0,05)

В структуре НПЭВИ в период с 2014 по 2022 гг. заболеваемость ЭВМ в Ростовской области была значительно ниже среднероссийского уровня и находилась в пределах 0,1 - 0,8 на 100 тыс. населения. В нозологической структуре НПЭВИ удельный вес энтеровирусного менингита в 2014 - 2022 гг. колебался от 3,7% в 2014 г. до 23,1% в 2022 г., оставаясь при этом до 2021 г. ниже среднероссийских показателей (Рисунок 5).

Внутригодовая динамика заболеваемости НПЭВИ характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью (Рисунок 11).

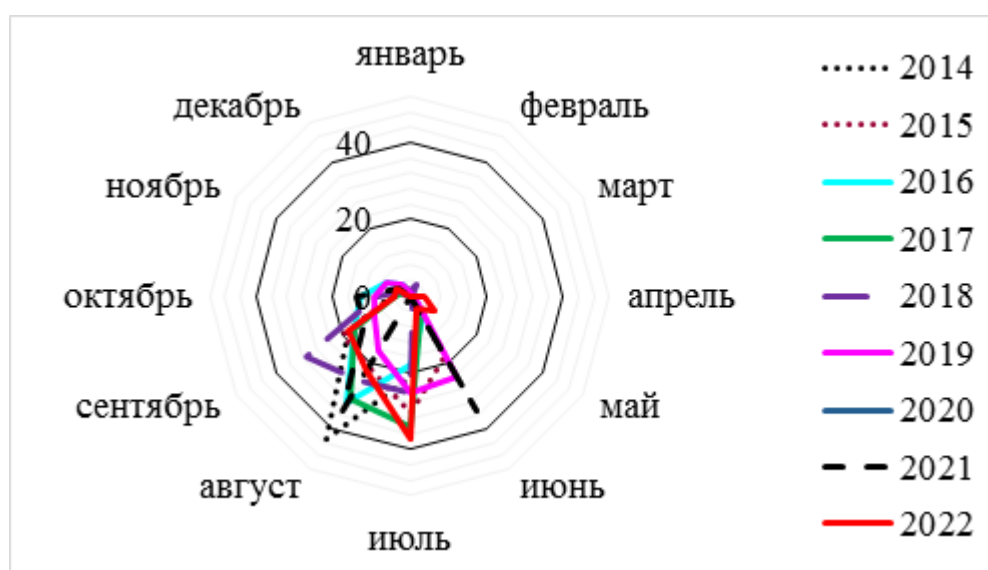


Рисунок 11 - Внутригодовая динамика НПЭВИ в Ростовской области - в процентах от заболеваемости за год (2014-2022 гг.).

Сезонный подъем заболеваемости в период наблюдения 2014 - 2022 гг. ежегодно начинался в мае-июне и заканчивался в ноябре с максимальными значениями - в июле-августе (Рисунки 12-13). Доля заболевших НПЭВИ в июле составляла $21,3 \pm 3,9\%$, в августе – $25,2 \pm 4,2\%$.

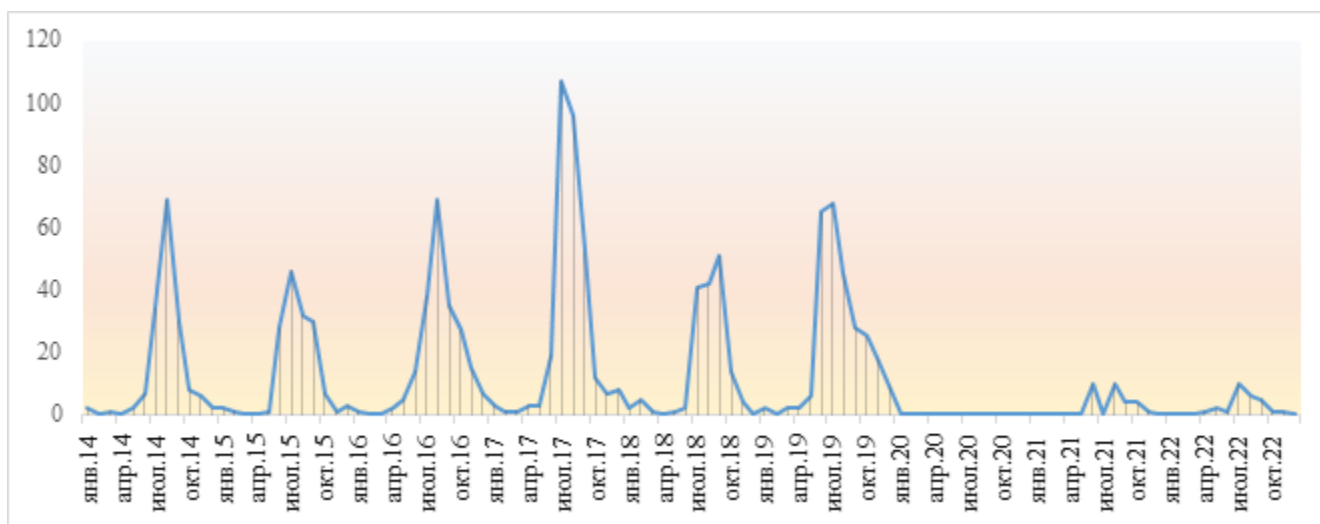


Рисунок 12 – Внутригодовая динамика частоты случаев НПЭВИ в Ростовской области в период 2014-2022 гг.

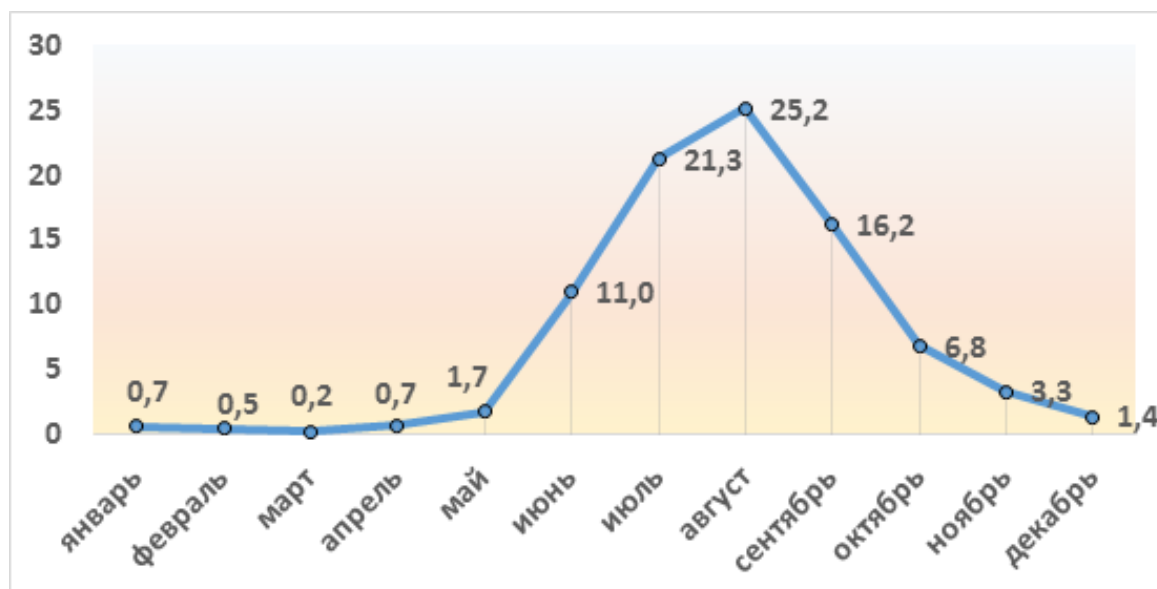


Рисунок 13 – Средняя частота регистрации случаев НПЭВИ в Ростовской области в период с 2014 по 2022гг., %

В пейзаже энтеровирусов, выделенных от больных и носителей НПЭВИ в области в период 2014-2022 гг., преобладали НПЭВ Коксаки А - 45,6% и ЕСНО

- 25,6%. Удельный вес Коксаки В составил 19,4%, ЭВ А 71 – 8,1%. Среди циркулирующих штаммов в этот период доминирующими в клиническом материале от больных и носителей НПЭВ были: Коксаки А6 (20,6%), Коксаки В5 (10,0%), ЭВ А 71 (8,1%), Коксаки А4 (7,5%), Коксаки А16 (8,1%), ЕСНО 9, ЕСНО 11 и ЕСНО 30 (по 6,3%) (Таблица 9, 10).

Таблица 9 - Пейзаж НПЭВ, выделенных от больных неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией в Ростовской области за период 2014-2022 гг.

Год	Количество проб	Пейзаж НПЭВ
2014	58	<ul style="list-style-type: none"> • Коксаки А1 • Коксаки А 5 • Коксаки А 6 • Коксаки А 10 • Коксаки В1, • Коксаки В2 • Коксаки В5 <ul style="list-style-type: none"> • ЕСНО 6 • ЕСНО 11 • ЕСНО 30 • ЭВ А71
2015	61	<ul style="list-style-type: none"> • Коксаки А16 • Коксаки А1 • Коксаки А5 • Коксаки А6 • Коксаки А9 • Коксаки В5 <ul style="list-style-type: none"> • ЕСНО9 • ЕСНО6 • ЕСНО11 • ЭВ А71
2016	110	<ul style="list-style-type: none"> • Коксаки А2 • Коксаки А4 • Коксаки А9 • Коксаки В2 <ul style="list-style-type: none"> • ЕСНО25 • ЕСНО30
2017	121	<ul style="list-style-type: none"> • Коксаки В5 <ul style="list-style-type: none"> • ЕСНО30 • ЭВ А71
2018	77	<ul style="list-style-type: none"> • Коксаки А6 • Коксаки В1 • Коксаки В5 <ul style="list-style-type: none"> • ЕСНО 18
2019	52	<ul style="list-style-type: none"> • Коксаки А9 • Коксаки А16 • Коксаки В2
2020	50	Не выделялись
2021	178	Не выделялись
2022	51	• ЕСНО11

Таблица 10 - Распределение выделенных генетических вариантов НПЭВ среди положительных проб от больных НПЭВИ в Ростовской области за период 2014-2022 гг.

Период	Количество проб	Генотип НПЭВ	Количество положительных проб	
			абс.	% (M±m)
2014-2022	758	Коксаки А1	4	2,5±1,2
		Коксаки А2	4	2,5±1,2
		Коксаки А4	12	7,5±2,1
		Коксаки А5	1	0,6±0,6
		Коксаки А6	33	20,6±3,2
		Коксаки А9	1	0,6±0,6
		Коксаки А 10	7	4,4±1,6
		Коксаки А 16	13	8,1±2,2
		Коксаки В1	7	4,4±1,6
		Коксаки В2	5	3,1±1,4
		Коксаки В4	3	1,9±1,1
		Коксаки В5	16	10,0±2,4
		ЭВ А71	13	8,1±2,2
		ЕСНО 6	6	3,7±1,5
		ЕСНО 9	10	6,3±1,9
		ЕСНО 11	10	6,3±1,9
		ЕСНО 18	4	2,5±1,2
		ЕСНО 25	1	0,6±0,6
		ЕСНО 30	10	6,3±1,9
Всего			160	100

Представленные данные позволяют характеризовать вирусы Коксаки А как стабильно циркулирующие в указанный период и отнести их к «эндемичным» и постоянно выделяемым от больных НПЭВИ в Ростовской области. Штамм Коксаки А6 циркулировал в области постоянно на протяжении исследуемого периода с частотой обнаружения от 9,8% до 33,3%. Не менее часто у больных НПЭВИ выявлялся штамм ЕСНО 30, циркулировавший в области в 2014 г., 2016-2017 гг. В 2018 г. на территории Ростовской области был впервые выявлен вирус ЕСНО 18, однако его эпидемическая значимость не оказалась высокой. Он также обнаруживался в 2017-2018 гг. в центральной части Российской Федерации, а в

2019 г. почти исключительно в Уральском и Сибирском федеральных округах [137]. Этиологическая структура НПЭВИ в Ростовской области характеризовалась большим разнообразием выявленных штаммов, спектр которых к 2021-2022 гг. сократился. Так, если в 2014-2016 гг. в ряду патогенов присутствовало от 9 до 11 различных геновариантов энтеровирусов, то в 2017 г. и 2019 г. их было 3-5, а в 2022 году - всего 1 (Таблица 9).

При сравнении среднеголетних показателей заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области и в Российской Федерации за периоды 2006-2012 гг. и 2013-2022 гг. (на 100 тыс. населения) установлено, что, начиная с 2015 года отмечено увеличение анализируемого показателя на большинстве территорий Российской Федерации, в том числе и в Ростовской области (Рисунок 14).

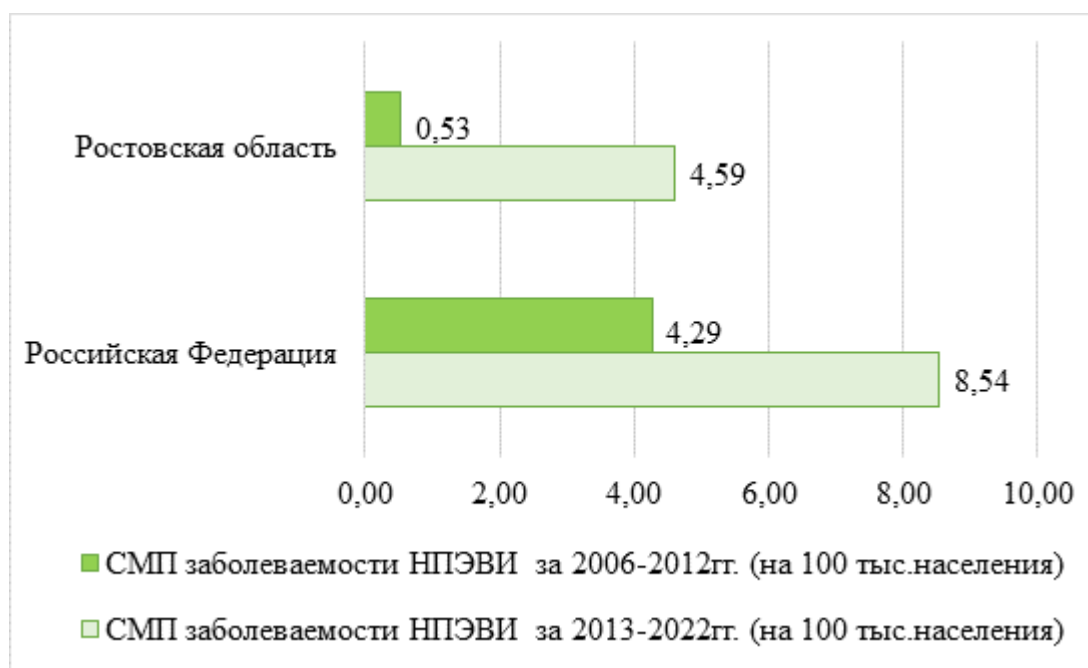


Рисунок 14 - Среднеголетние показатели заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области и в Российской Федерации за периоды 2006-2012 гг. и 2013-2022 гг.

Заболеваемость НПЭВИ в Ростовской области на протяжении 17 лет характеризовалась неравномерным распределением по годам. Среднеголетний уровень (СМУ) составил 2,9 на 100 тыс. населения (медиана 0,82 на 100 тыс. населения, межквартильный интервал от 0,62 до 3,86 на 100 тыс. населения). Как

было отмечено ранее, подъемы заболеваемости были зарегистрированы в 2013, 2017 и 2019 годах.

Для изучения структуры временного ряда динамики заболеваемости НПЭВИ был применен метод математического моделирования, который дает возможность анализировать пространственное распространение инфекционного заболевания, определять закономерности эпидемического процесса и прогнозировать дальнейшее его развитие, а также проводить анализ влияния на динамику заболеваемости различных противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Использование стандартного эпидемиологического подхода к анализу заболеваемости для изучаемого многолетнего периода свидетельствует о том, что применяемые математические модели (линейная, логарифмическая, полиномиальная) плохо аппроксимируются на анализируемый временной ряд (Рисунки 15-17, Таблицы 11-12) и свидетельствуют как минимум о двух периодах с разнонаправленными трендами (2006-2012 гг., 2013-2022 гг.).

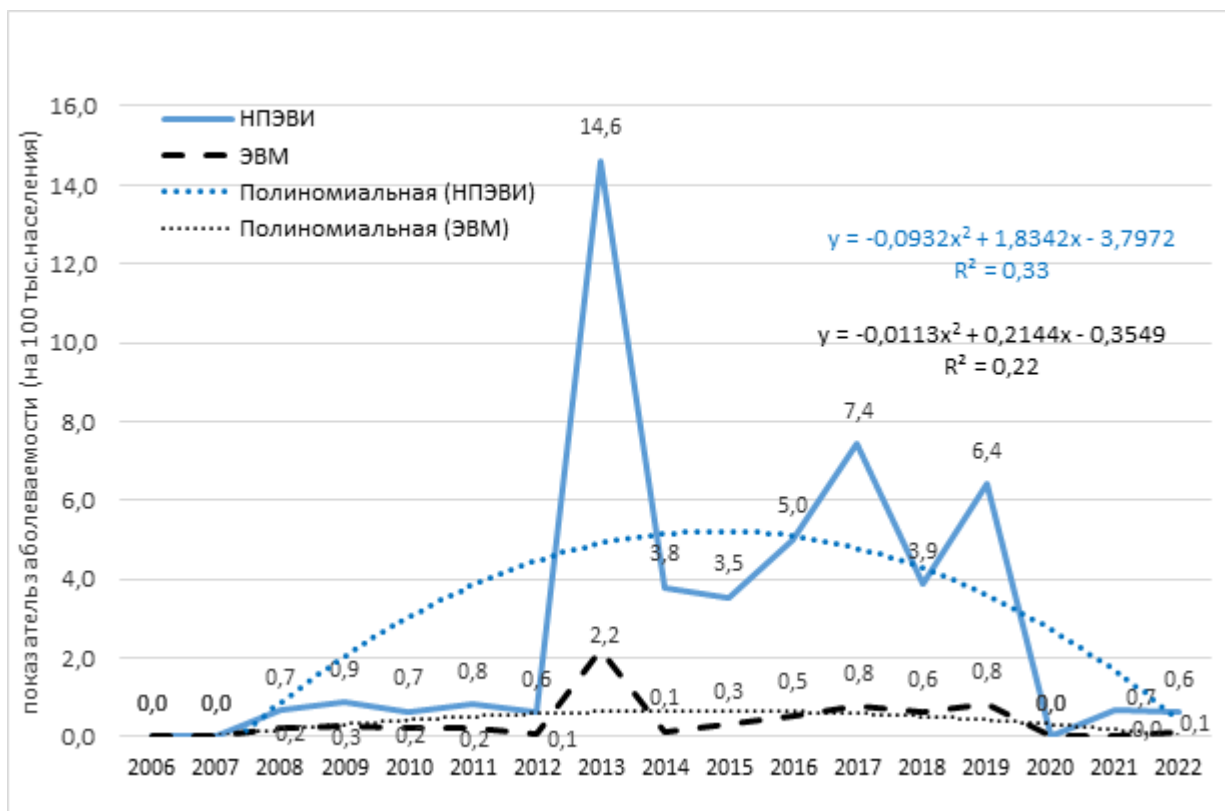


Рисунок 15 – Полиномиальная аппроксимация динамики заболеваемости НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области за период 2006-2022 гг.

Таблица 11 – Математические модели для изучения динамики НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области (2006-2022 гг.)

Тренд		За период 2006-2022 гг.	
		Математическая модель (уравнение)	Коэффициент детерминации (R^2)
НПЭВИ	Линейная аппроксимация	$y = 0,1557x + 1,5178$	0,04
	Логарифмическая аппроксимация	$y = 1,5498\ln(x) - 0,135$	0,10
	Полиномиальная аппроксимация	$y = -0,0932x^2 + 1,8342x - 3,7972$	0,33
ЭВМ	Линейная аппроксимация	$y = 0,0116x + 0,2872$	0,01
	Логарифмическая аппроксимация	$y = 0,1553\ln(x) + 0,0857$	0,05
	Полиномиальная аппроксимация	$y = -0,0113x^2 + 0,2144x - 0,3549$	0,22

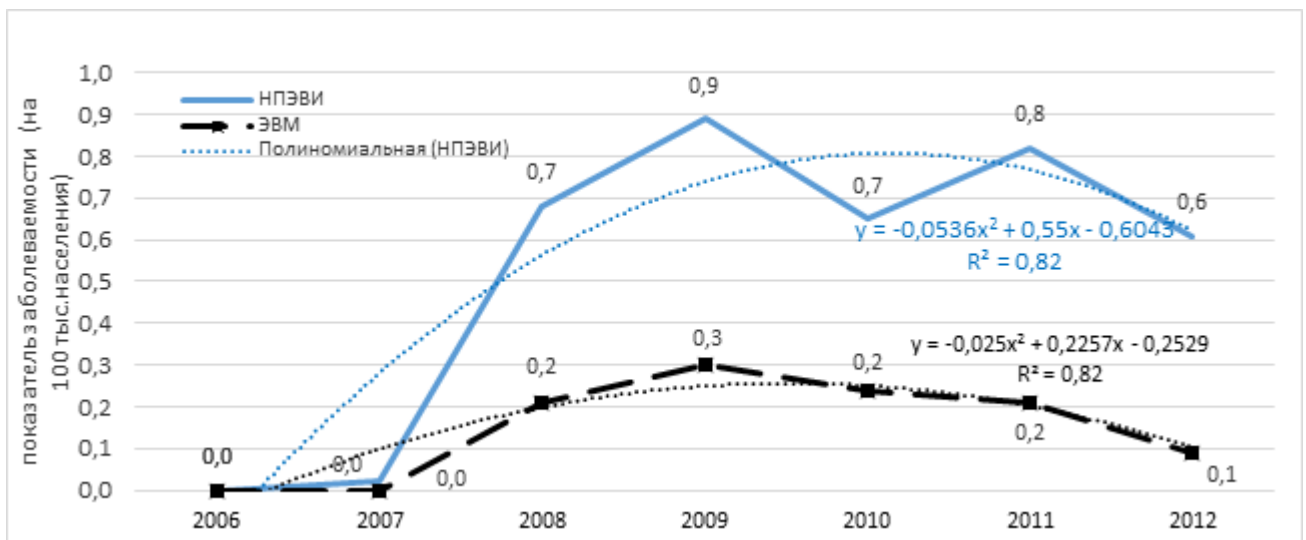


Рисунок 16 – Полиномиальная аппроксимация динамики заболеваемости НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области за период 2006-2012 гг.

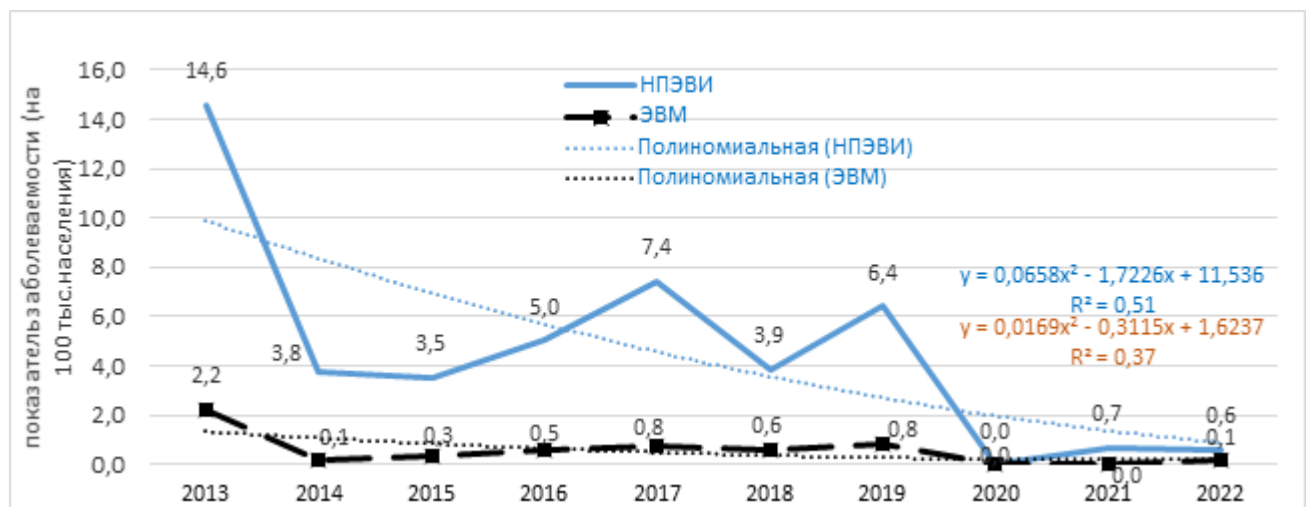


Рисунок 17 – Полиномиальная аппроксимация динамики заболеваемости НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области за период 2013-2022 гг.

Таблица 12 – Математические модели для изучения динамики НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области (2006-2022 гг.) в разные периоды

Тренд		За период 2006-2012 гг.		За период 2013-2022 гг.	
		Математическая модель (уравнение)	Коэффициент детерминации (R^2)	Математическая модель (уравнение)	Коэффициент детерминации (R^2)
НПЭВИ	Линейная аппроксимация	$y = 0,1214x + 0,0386$	0,52	$y = -0,9984x + 10,087$	0,49
	Логарифмическая аппроксимация	$y = 0,4362\ln(x) - 0,007$	0,67	$y = -4,482\ln(x) + 11,365$	0,58
	Полиномиальная аппроксимация	$y = -0,0536x^2 + 0,55x - 0,6043$	0,82	$y = 0,0658x^2 - 1,7226x + 11,536$	0,51
ЭВМ	Линейная аппроксимация	$y = 0,0257x + 0,0471$	0,21	$y = -0,1256x + 1,252$	0,33
	Логарифмическая аппроксимация	$y = 0,1086\ln(x) + 0,0178$	0,38	$y = -0,612\ln(x) + 1,486$	0,46
	Полиномиальная аппроксимация	$y = -0,025x^2 + 0,2257x - 0,2529$	0,82	$y = 0,0169x^2 - 0,3115x + 1,6237$	0,37

Наиболее оптимальной математической моделью эпидемического процесса НПЭВИ для двух анализируемых периодов явилась полиномиальная аппроксимация ($R^2=0,82$ и $R^2=0,51$, соответственно). Полученные значения коэффициента детерминации R^2 позволяют говорить о достаточно высокой вероятностной связи прогнозных значений, полученных методом моделирования, с ретроспективными данными о заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области на уровне достоверности $p < 0,05$. Проведенный анализ показал, что в первый период с 2006 по 2012 гг. динамика эпидемического процесса характеризовалась ростом показателей заболеваемости, тогда как во второй период с 2013 по 2022 гг., напротив, отмечена четкая тенденция к ее снижению. Результаты данного исследования свидетельствуют об адекватности и своевременности проводимых мероприятий и существенных положительных изменениях в борьбе с НПЭВИ в Ростовской области.

3.2 Результаты санитарно-вирусологического мониторинга возбудителей неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области

Мониторинг выделения энтеровирусов из объектов внешней среды на территории Российской Федерации показал, что пейзаж циркулирующих неполиомиелитных энтеровирусов был разнообразен и отличался в разных регионах [127]. Кроме того, отмечалась идентичность генотипов энтеровирусов, выделенных от больных НПЭВИ и из объектов внешней среды. Этиологические факторы групповой заболеваемости в 2012 г. представлены следующими серотипами: ЕСНО 6, ЕСНО 7, Коксаки В3, В4.

В Ростовской области мониторинг циркуляции энтеровирусов во внешней среде (сточные воды) свидетельствовал о том, что в период с 2006 по 2012 гг. вирусный пейзаж был также весьма разнообразен и менялся практически ежегодно (Таблица 13, 14). Как следует из приведенных на рисунке 18 данных, в сточной воде обнаруживались НПЭВ, представленные, преимущественно, генетическими вариантами энтеровирусов ЕСНО ($84,2 \pm 1,2\%$ от положительных проб) и Коксаки В ($15,8 \pm 1,2\%$). Частота выделения НПЭВ колебалась от $0,8 \pm 0,8\%$ в 2012 г. до $6,4 \pm 1,5\%$ в 2007 г.

Таблица 13 - Пейзаж энтеровирусов, выделенных из объектов внешней среды (сточные воды) в Ростовской области в ходе санитарно-вирусологического мониторинга в 2006-2012гг.

Показатель	Результаты санитарно-вирусологического мониторинга в 2006-2012гг.						
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Количество проб	242	281	124	231	200	200	120
Пейзаж энтеровирусов	ЕСНО 6 ЕСНО 12 ЕСНО 25 Коксаки В 1-6	ЕСНО 4 ЕСНО 7 ЕСНО 25 Коксаки В 1-6	ЕСНО 3, ЕСНО 5, ЕСНО 6, ЕСНО 7, ЕСНО 16, ЕСНО 20	Энтеровирусы из сточной воды не выделены		Коксаки В 1-6	ЕСНО 17

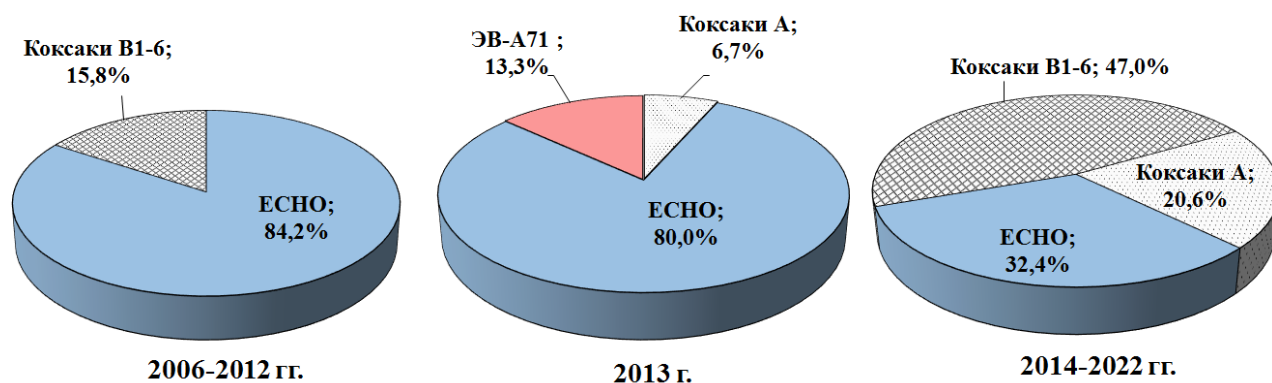


Рисунок 18 - Структура и спектр выделенных НПЭВ из объектов внешней среды в Ростовской области в различные периоды наблюдения

Таблица 14 - Распределение выделенных генетических вариантов НПЭВ среди положительных проб из объектов окружающей среды (сточные воды) в Ростовской области в 2006-2012гг.

Период	Количество проб	Генотип НПЭВ	Количество положительных	
			абс.	% (M±m)
2006-2012гг.	1398	Коксаки В1-6	6	16,7±6,2
		ЕСНО 4	3	8,3±4,6
		ЕСНО 5	1	2,8±2,7
		ЕСНО 6	3	8,3±4,6
		ЕСНО 7	15	41,7±8,2
		ЕСНО 12	2	5,5±3,8
		ЕСНО 16	1	2,8±2,7
		ЕСНО 17	1	2,8±2,7
		ЕСНО 20	1	2,8±2,7
ЕСНО 25	3	8,3±4,6		
Всего			36	100

В то же время у лиц с клинически манифестированными формами НПЭВИ спектр геновариантов возбудителей существенно отличался от такового в сточной воде. Так, в 2008 году у большинства больных в качестве этиологического агента фигурировал вирус ЕСНО 30, который не был обнаружен в ОВС. Аналогичная ситуация наблюдалась в 2012 году, когда из биологического материала заболевших была выделена РНК вирусов ЕСНО 6, ЕСНО 7 и Коксаки В3, В4, тогда как в сточной воде обнаруживался вирус ЕСНО 17. Совпадение НПЭВ, обнаруженных в сточной воде в период 2006-2012 гг., имело место только в 2007 г. (ЕСНО 7).

Обобщая полученные результаты следует отметить, что концентрация выделяемого возбудителя от больного во внешнюю среду, в значительной мере, зависит от клинической формы заболевания. При этом, в случае развития «малых» форм болезни, ящуроподобного синдрома наблюдается минимальная концентрация возбудителя в фекалиях. По мнению Канаевой О.И. (2021), определенное значение могут иметь и объективные трудности детекции генетического материала НПЭВ, связанные с особенностями лабораторного исследования. К ним относятся: большое количество примесей в сточной воде и более короткие сроки сохранения в ней возбудителя [55].

В период 2014- 2022 гг. вирусный пейзаж энтеровирусов во внешней среде в Ростовской области также ежегодно менялся (Таблица 15, 16, Рисунок 18). Частота положительных находок НПЭВ колебалась от $1,3\pm 0,9\%$ в 2022 г. до $6,3\pm 2,2\%$ в 2016 г. В структуре геновариантов энтеровирусов доминировали Коксаки В ($47,0\pm 1,2\%$). ЕСНО составляли $32,4\pm 1,3\%$; Коксаки А - $20,6\pm 1,3\%$. Следует отметить, что с 2018 года наблюдалось сужение пейзажа неполиомиелитных энтеровирусов в сточных водах или их отсутствие (2020-2021 гг.). В 2022 году был выделен только один геновариант – ЕСНО 11.

Таблица 15 - Пейзаж энтеровирусов, выделенных из объектов окружающей среды (сточные воды) в Ростовской области в ходе санитарно-вирусологического мониторинга в 2014-2022гг.

Год	Количество проб	Генотип
2014	120	ЕСНО 12, Коксаки В1
2015	120	ЕСНО 6, ЕСНО 11, Коксаки В5
2016	126	ЕСНО 25, ЕСНО 30, Коксаки А2, Коксаки А4, Коксаки А9, Коксаки В2
2017	160	ЕСНО 30, Коксаки А6, Коксаки В4, Коксаки В5
2018	160	Коксаки А6, Коксаки В5
2019	160	Коксаки А9, Коксаки А16, Коксаки В2
2020	160	не выделены
2021	196	не выделены
2022	160	ЕСНО 11

Таблица 16 - Распределение выделенных генетических вариантов НПЭВ среди положительных проб из объектов окружающей среды (сточные воды) в Ростовской области в 2014-2022 гг.

Период	Количество проб	Генотип НПЭВ	Количество положительных	
			абс.	% (M±m)
2014-2022 гг.	1362	Коксаки А2	1	2,9±2,9
		Коксаки А4	1	2,9±2,9
		Коксаки А6	2	5,9±4,0
		Коксаки А9	2	5,9±4,0
		Коксаки А 16	1	2,9±2,9
		Коксаки В2	3	8,8±4,9
		Коксаки В4	5	14,7±6,1
		Коксаки В5	8	23,6±7,3
		ЕСНО 6	2	5,9±4,0
		ЕСНО 11	2	5,9±4,0
		ЕСНО 12	1	2,9±2,9
		ЕСНО 25	2	5,9±4,0
		ЕСНО 30	4	11,8±5,5
Всего			34	100

Пейзаж неполиомиелитных энтеровирусов, выделенных из объектов окружающей среды в Ростовской области в ходе санитарно-вирусологического мониторинга 2014-2022 гг., практически совпадал с таковым из биологического материала от больных НПЭВИ в этот период (Таблицы 9, 15, 16). Совпадение в отдельные годы (2016, 2019, 2022 гг.) достигала 100%.

Анализ динамики основных показателей санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области во втором периоде наблюдения (2014-2022 гг.) свидетельствовал о ее положительной тенденции. В 2014 году была введена в эксплуатацию установка ультрафиолетового обеззараживания сточных вод перед выпуском их в р. Дон. С 2015 года вся вода перед поступлением в распределительную сеть подвергается ультрафиолетовому облучению, а на ряде

ОСВ г. Ростова-на-Дону («Александровские», «Центральные») для обеззараживания питьевой воды вместо жидкого хлора внедрено использование гипохлорита натрия. За прошедшие годы значительно улучшились показатели качества питьевого водоснабжения области. Удельный вес проб питьевой воды в детских учреждениях, не соответствующих НМП, к 2022 году достиг 1,2%, что в 2,8 раза ниже уровня 2013 года. Также улучшились и другие показатели: заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в 2022 г. по сравнению с 2013 г. в области снизилась на 21,2%, а число пищевых отравлений - в 2,6 раза. Количество проб пищевых продуктов, не соответствующих НМП, сократилось в 3,1 раза, а проб питьевой воды в детских учреждениях, не соответствующих НМП – в 2,8 раза (Таблица 17).

Таблица 17 - Динамика некоторых показателей санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области в 2013-2022 гг.

Год	Заболеваемость ОКИ (на 100 тыс. населения)	Исследовано проб пищевых продуктов	Количество проб из них, не соответствующих НМП	Количество проб из них с патогенными МКО	Количество пищевых отравлений	Удельный вес проб питьевой воды в детских учреждениях, не соответствующих НМП
2013	398,4	17741	628	13	70	3,3
2014	425,2	17824	509	15	21	3,5
2015	427,0	18384	517	10	31	3,8
2016	397,9	18106	768	6	62	1,9
2017	408,4	16459	638	34	34	2,7
2018	427,9	17077	610	88	19	2,6
2019	387,9	20108	498	54	16	1,3
2020	218,0	13903	225	30	13	1,0
2021	241,8	16551	229	7	21	1,1
2022	313,9	16719	201	17	27	1,2

По результатам молекулярно-генетических исследований проб биологического материала от больных, вирусоносителей и из окружающей среды в Ростовской области за весь период исследования (2006-2022гг.) определялись неполиомиелитные энтеровирусы 30 типов: Коксаки А 1, 2, 4, 5, 6, 9, 10, 16, 24; Коксаки В1, 2, 3, 4, 5; ЕСНО 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 20, 23, 25, 30; ЭВ А 71. В период наблюдения 2006-2012 гг. в структуре НПЭВ преобладали вирусы ЕСНО (30, 6, 7); в период эпидемического подъема заболеваемости НПЭВИ в 2013 г. – ЭВ А71, а в период 2014-2022 гг. - Коксаки А (А6), Коксаки В (В5) и ЕСНО (30, 11).

3.3 Роль природно-климатических и миграционных факторов в эпидемическом процессе неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области

По данным гидрометцентра Российской Федерации, 2007 г., 2017 г. и 2019 г. были самыми тёплыми в стране за всю историю метеонаблюдений. Наибольший прирост температуры отмечался в центральной части страны, в Сибири и северных районах Дальнего Востока. Рекордные месяцы по приросту температуры в эти годы - это март - июнь, август и октябрь. В эти периоды среднемесячные температуры превышались на 3-8 °С. Среднелетняя температура в 2013 г. в Российской Федерации получила 4-й ранг самых высоких зарегистрированных температур, немногим уступив лету 2011 и 2012 гг.

В ЮФО и СКФО на 3-4 °С выше средних температур было зафиксировано в конце весны и летом 2012 г. В 2013 г. апрель стал самым тёплым на юге России с конца XIX века. Также самым жарким был признан на анализируемой территории и май 2013 г.

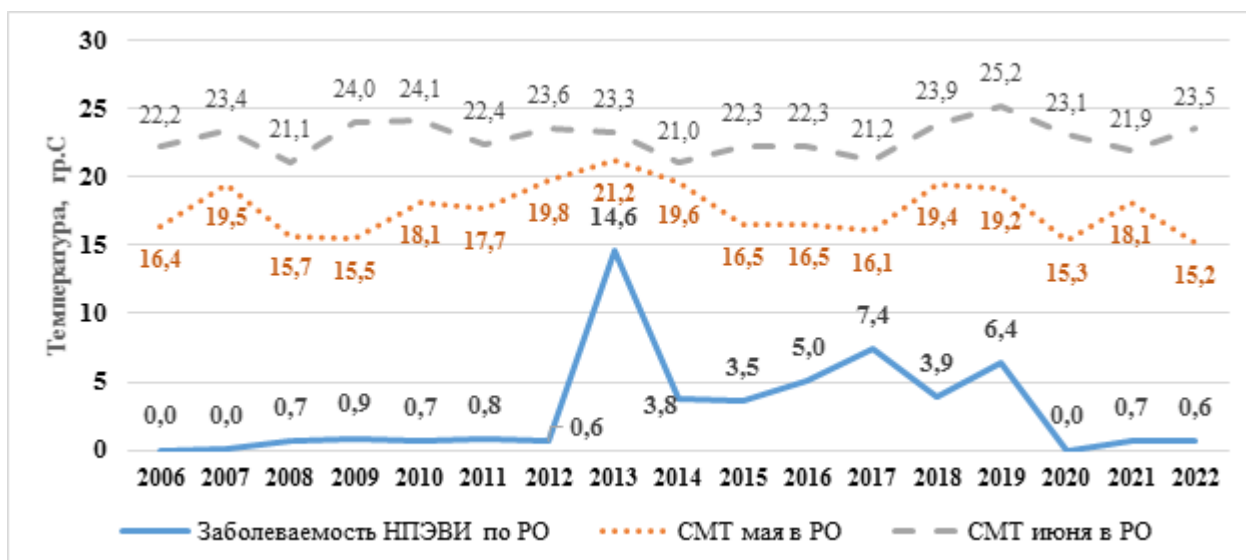


Рисунок 19 - Динамика заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области и среднемесячных температур мая-июня в 2006-2022 гг.

Динамика среднемесячных температур мая-июня в 2006-2022 гг. в Ростовской области представлена на рисунке 19. Для области самым жарким месяцем лета в истории метеонаблюдения оказался июнь 2019 г. Выявлено наличие прямой корреляционной взаимосвязи между подъёмом среднемесячной температуры в мае и ростом заболеваемости НПЭВИ в области ($r=0,5$; $p<0,05$). (Рисунок 20). В то же время взаимосвязь между уровнем среднегодовой температуры и ростом заболеваемости НПЭВИ в области выявить не удалось ($r=0,2$; $p>0,05$).

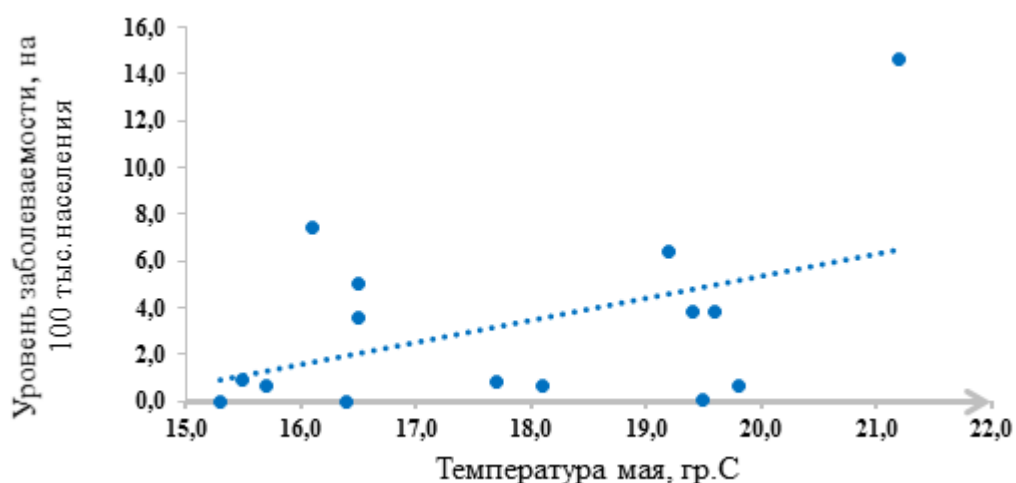


Рисунок 20 - Взаимосвязь между подъёмом среднемесячной температуры в мае и ростом заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области (r , корреляция по Пирсону), $r=0,5$

В последние годы отмечается расширение внешнеторговых связей России со странами Азиатско-Тихоокеанского региона (АТР), прежде всего – с Китаем. Так, в период с 2003 по 2013 гг. товарооборот с КНР увеличился более чем в 6 раз. Наблюдался рост доли Китая в импортных поставках в Россию из стран АТР: с 28% в 2003г. до 54% в 2018 г. Увеличение товарооборота России со странами Восточной Азии способствовало повышению трансграничного сообщения и росту международного пассажиропотока. Заносу НПЭВ А71 типа могла способствовать активизация миграционных потоков из стран АТР в Россию и наоборот.

Проведенные специалистами референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций и региональных центров исследования подтвердили этиологическую причастность к вспышке данной инфекции в 2013 году неполиомиелитных энтеровирусов ЕСНО 30 и А71, которые доказали близкое генетическое сходство со штаммами, ранее регистрировавшимися на территории Китая. Об этом свидетельствовал проведенный филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей данных штаммов. И совершенно логичным представляется вывод о том, что эти возбудители занесены на территорию страны из Китая.

Как показали наши исследования, НПЭВИ вызывают многие циркулирующие серо- и геноварианты энтеровирусов в различных территориях, но при этом выявляются доминирующие штаммы энтеровирусов. В большинстве случаев превалировали штаммы ЕСНО 6, ЕСНО 30 и Коксаки В 5.

Повсеместному распространению энтеровирусов предшествовала их скрытая многолетняя циркуляция. Так, до 2013 г. в Российской Федерации имели место единичные случаи выделения НПЭВ А71 - в 2000 г. в Москве, в 2007 г. в Омске и Ставрополе, в 2008 г. в Тамбове и Новгороде, в 2009 г. в Санкт-Петербурге, Калининграде и Саратове, в 2010 г. в Екатеринбурге, в 2011 г. в Москве, Хабаровске и Курске, в 2012 г. в Москве, Хабаровске и Ставрополе. Характерно, что ЭВ А71 2012 г. по своему субгенотипу относились к С4 и были близкородственны со штаммами из Китая, полученными в разные годы. Поэтому

нами были изучены факторы, способствующие быстрому распространению НПЭВ по территории страны и конкретно Ростовской области. Одним из таких факторов явилась активность миграционных процессов, которую оценивали по данным ведомственной статистической отчетности МВД.

Анализируя миграционные процессы в Российской Федерации в период, предшествующий вспышке в 2013 году, обращает на себя внимание значительный рост интереса зарубежных туристов и, в первую очередь, представителей АТР к посещению нашей страны. Так, по данным Росстата, в 2012 г. в сравнении с 2011 г. туристический поток из Китая в Россию возрос на 47%, из Японии - на 18%, из Австралии - на 33% и из Южной Кореи - на 3%.

Всего в 2012 г. страну посетило более 500 тыс. представителей АТР (без Китая). В этом же году взаимный турпоток Китая и Российской Федерации превысил 3,3 млн человек. Общее число иностранных граждан, въехавших в страну в указанный год с различными целями, увеличилось на 13% и составило 28,1 млн. человек. Всего за 5 лет с 2011 до 2015 гг. турпоток из Китая возрос с 233 тыс. до 1 млн 300 тыс. человек (т.е. в 5,6 раза.) (Рисунок 21).

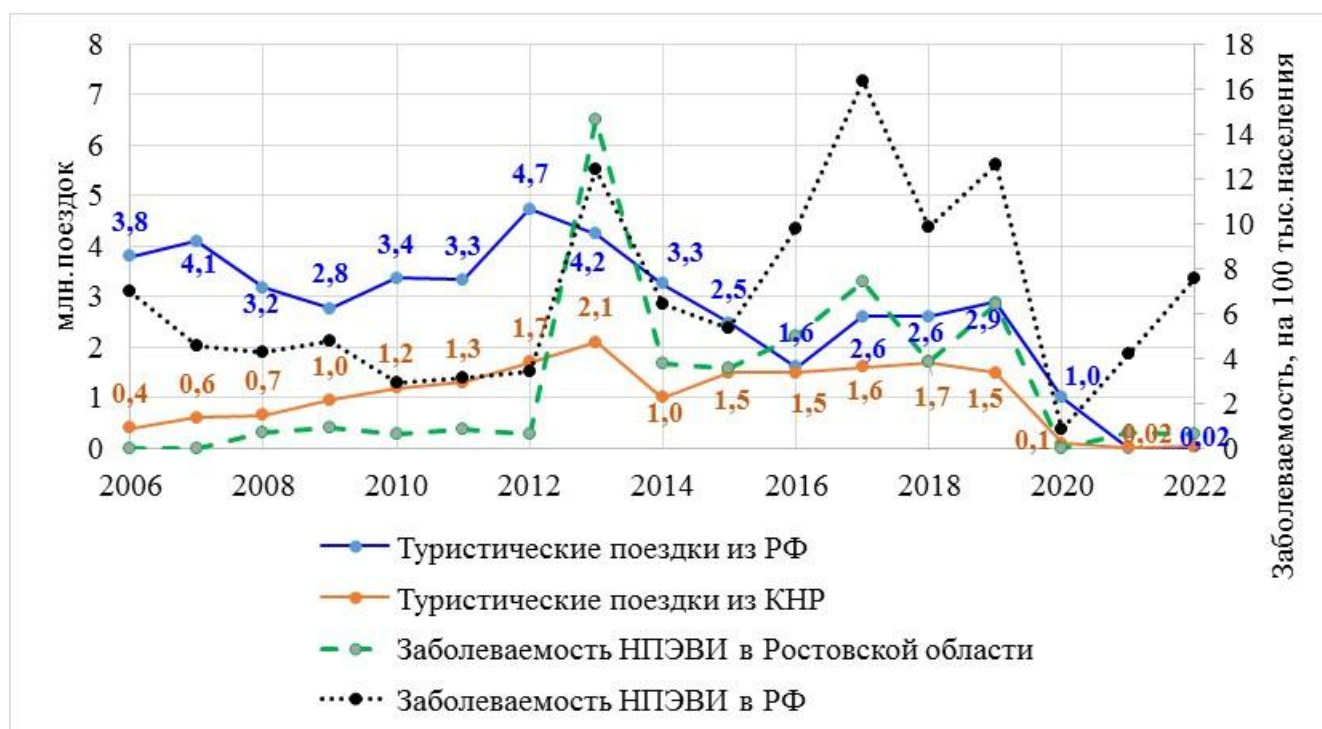


Рисунок 21 - Динамика туристических поездок граждан из РФ и из КНР и заболеваемость НПЭВИ в России и Ростовской области в 2006-2022 гг.

Корреляционный анализ позволил выявить прямую связь умеренной силы ($r=0,6$; $p<0,05$) между показателями заболеваемости НПЭВИ в период 2006-2022гг. и числом граждан из КНР, прибывших на территорию нашей страны (Рисунок 22). Предполагается, что за 1-3 года до вспышки НПЭВИ в Ростовской области и на других территориях России имелись предпосылки импортирования из стран АТР нового патогена — НПЭВ А71 субгенотипа С4.

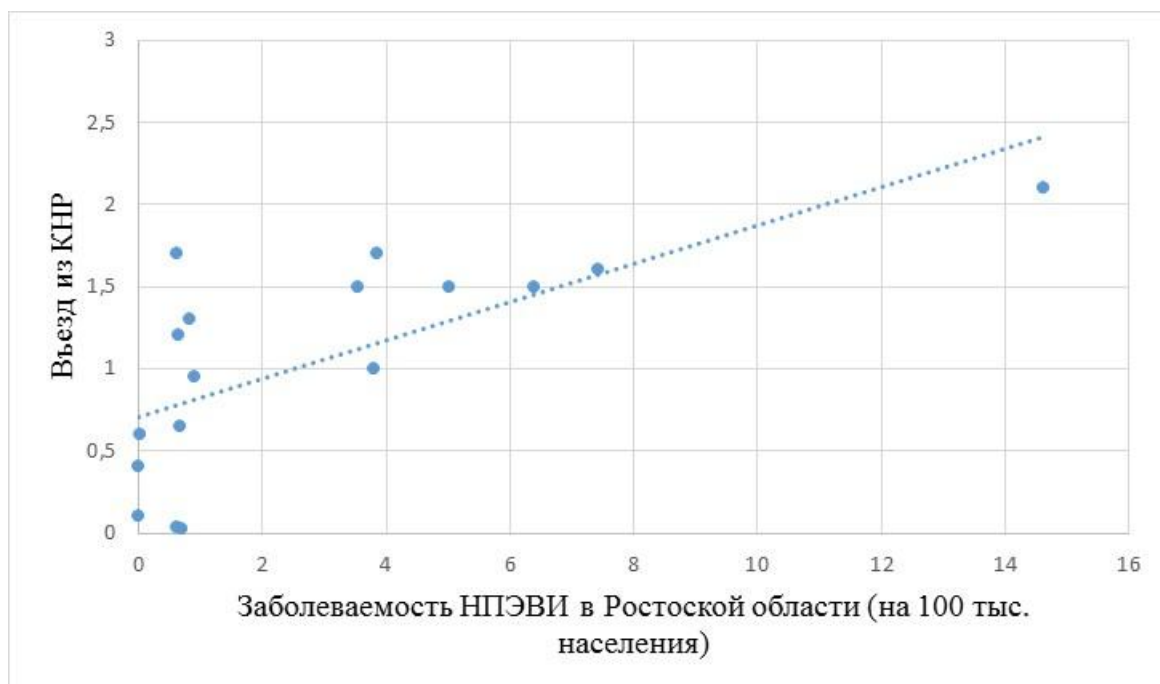


Рисунок 22 - Взаимосвязь между показателем въезда граждан КНР на территорию РФ и ростом заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области (r , корреляция по Пирсону), $r=0,6$

Кроме того, в 2012-2013 гг. значительно возрос поток туристов в Россию из Республики Вьетнам: в 2012 г. – 174,3 тыс. человек, в 2013 г. – 291,1 тыс. человек (прирост 67,2%). В эти годы как в Китае, так и во Вьетнаме были зарегистрированы крупные вспышки НПЭВИ, вызванные НПЭВ А71 -соответственно 3,5 млн. и 150 тыс. заболевших. Исходя из вышеизложенного, можно констатировать, что в 2012-2013 гг. в Российскую Федерацию из зон, эндемичных по НПЭВИ, въезжало более 5,0 млн. иностранных граждан ежегодно. Выездной турпоток из страны в этот период составлял более 4,5 млн.

Аналогичная закономерность прослеживалась и в Ростовской области, где также было отмечено увеличение более чем в 4 раза числа лиц, прибывших из Китая. Так, в 2006 году в Ростовскую область прибыли 147 человек из Китая, а в 2011 году - 669.

Одной из особенностей Ростовской области является ее географическое положение с транспортным потоком в страны Средней, Юго-Восточной и Южной Азии. Важно отметить, что в г. Ростове-на-Дону расположен важный транспортный узел, связывающий центральные регионы России с курортными местами, расположенными на Юге России. Это приводит к увеличению внутренних миграционных потоков, что может оказывать влияние на эпидемиологическую обстановку по НПЭВИ.

Заносу НПЭВИ в регион способствовало также активное посещение жителями юга России различных зарубежных стран. Так, молекулярно-генетические исследования материала от заболевших НПЭВИ в период с 2017 по 2022 гг. подтверждают этиологическую роль НПЭВ А71 после возвращения граждан из стран Азиатско-Тихоокеанского региона.

Одной из серьезных проблем Ростовской области является вынужденная миграция. Горячие точки, вооруженные конфликты в ближнем зарубежье, сложные межэтнические отношения, с одной стороны, и благоприятные климатические условия, с другой, сделали эту территорию перекрестом миграционных потоков, что необходимо учитывать при решении эпидемиологических задач.

Как было показано ранее, НПЭВ А71 субгенотипа С4, вызвавший вспышку неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в 2013 г. в Ростовской области, был наиболее близкородственным штамму, выявленному в 2011 г. в Китае (Рисунки 23-24).

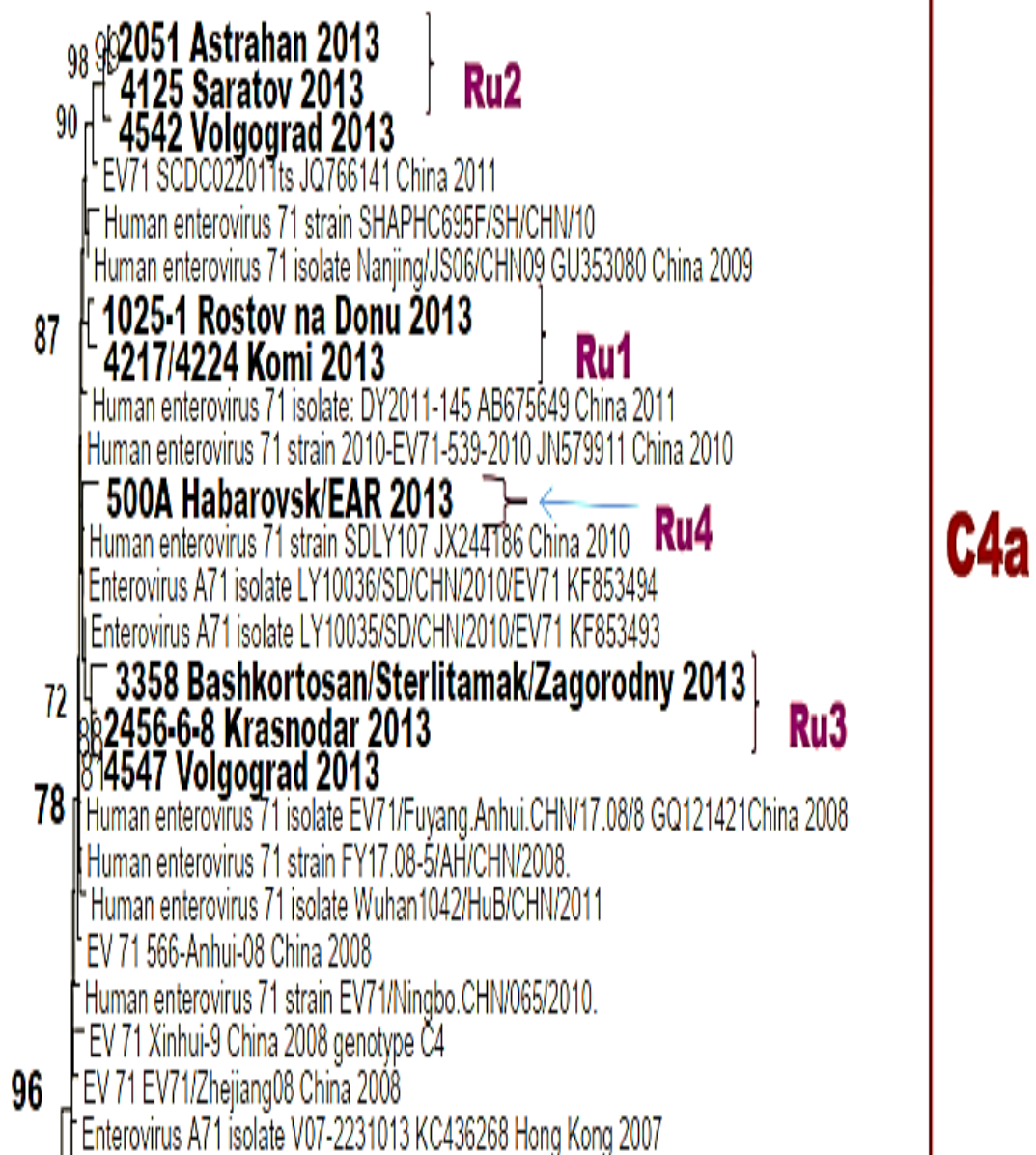


Рисунок 23 – Анализ полных нуклеотидных последовательностей области VP1 генома неполиомиелитного энтеровируса А71 в 2013 г. (по данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций)

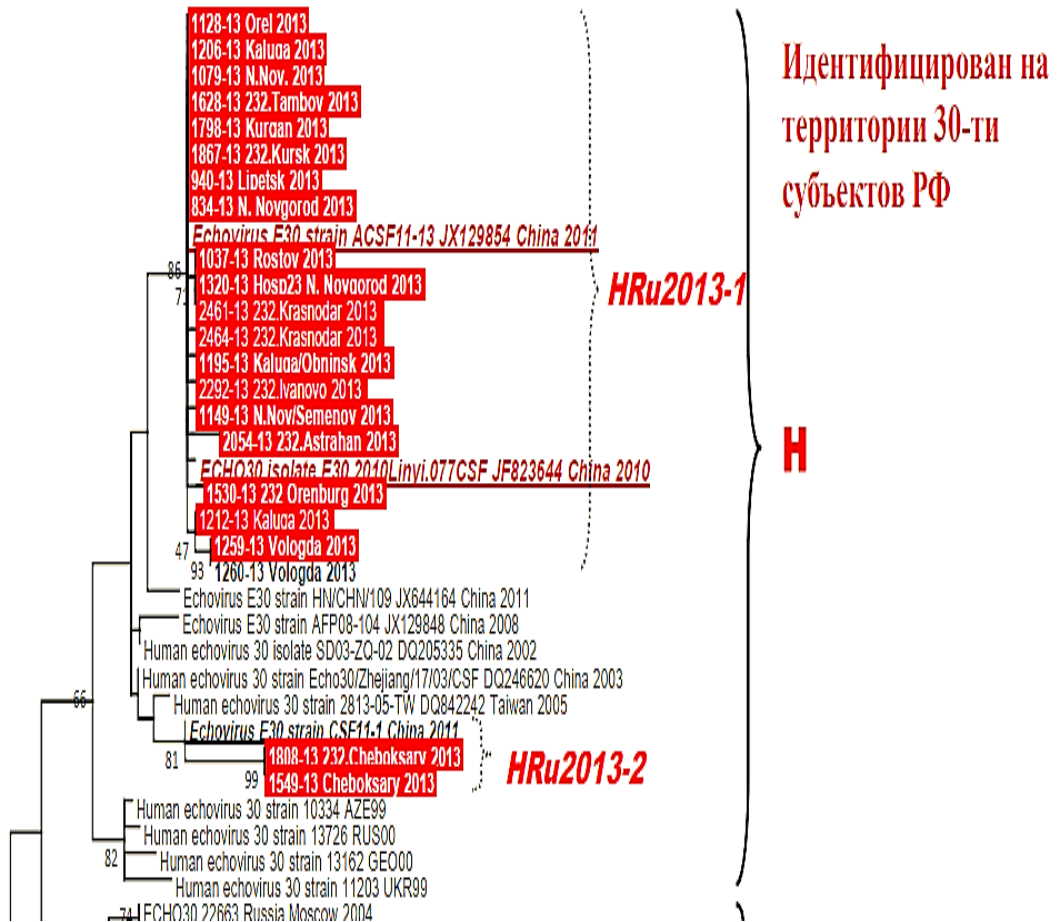


Рисунок 24 - Генотипы вируса ЕСНО30, идентифицированные в России в 2013 г. (по данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций)

По результатам филогенетических исследований, подробно изложенных в Главе 4, подъем заболеваемости НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области был вызван энтеровирусами как «тихоокеанского», так и «европейского» происхождения (Рисунки 23-24). Причиной резкого ухудшения эпидситуации по неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области в 2013 году явилась циркуляция энтеровируса А71, ранее не встречавшегося на изучаемой территории, что определило его высокую эпидемиологическую значимость и послужило фактором его широкого распространения.

ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2013 ГОДУ

В период с 2006 по 2012 гг. в Ростовской области эпидемиологическая ситуация по неполиомиелитной энтеровирусной инфекции (НПЭВИ) была относительно благополучной. Как показано в разделе 3.1, годовые показатели заболеваемости в указанный период либо отсутствовали (2006-2007 гг.), либо были значительно ниже среднероссийских. Проведенный анализ заболеваемости энтеровирусного менингита (ЭВМ) показал, что случаи этого заболевания на территории Ростовской области регистрировались в 2008 - 2011 годах. Среднемноголетний показатель для муниципальных районов за этот период составил 0,03 на 100 тыс. населения, а для городов - 0,41 на 100 тыс. населения. При этом высокий среднемноголетний показатель заболеваемости, превышающий среднегородской уровень, зарегистрирован в городах Батайске (в 7,0 раза), Ростове-на-Дону (в 1,5 раза).

Важное значение в изучении особенностей распространения НПЭВИ имело определение пейзажа циркулирующих штаммов, выделяемых от больных, носителей и из объектов внешней среды. В период, предшествующий вспышке групповых заболеваний НПЭВИ в 2013г., на территории Ростовской области и в г. Ростове-на-Дону диагностика НПЭВИ проводилась с использованием вирусологических и молекулярно-генетических методов. При мониторинге циркулирующих штаммов НПЭВ в биоматериале от больных определялись энтеровирусы:

- в 2008 году - ЕСНО 30;
- в 2009 году – ЕСНО 5 и ЕСНО 6;
- в 2010 году – ЕСНО 6;

- в 2011 году – ЕСНО 17 и Коксаки А 6;
- в 2012 году – ЕСНО 6, ЕСНО 7, Коксаки В 3 и Коксаки В 4.

В ходе эпидемиологического расследования был проведен ретроспективный анализ заболеваемости ОРВИ в г. Ростове-на-Дону за 2008 – 2012 гг. в межэпидемический период с мая по сентябрь в разных возрастных группах населения. Подъема заболеваемости ОРВИ среди взрослых и детских возрастных групп не было выявлено, что косвенно свидетельствовало об отсутствии вспышечной заболеваемости инфекциями с респираторными проявлениями, в т.ч. энтеровирусной. Однако следует отметить, что в Ростовской области в 2012 году по сравнению со среднемноголетним уровнем показатель заболеваемости НПЭВИ вырос в 1,5 раза.

В июне 2013 г. в ряде субъектов Центрального и Южного федеральных округов Российской Федерации отмечалось значительное осложнение эпидемиологической ситуации по НПЭВИ. Превышение уровней заболеваемости НПЭВИ в июне 2013 г. по сравнению с аналогичным периодом 2012 г. составило 4,9 раза по совокупному населению и 5,6 раз среди детей (Письмо Роспотребнадзора от 29.07.2013 № 01/8609-13-32 «О дополнительных мерах по стабилизации эпидемиологической ситуации по НПЭВИ»). Наибольшее число случаев с подозрением на НПЭВИ наблюдалось в Ростовской и Липецкой областях (по состоянию на 22.07.2013 г. – 534 и 549 случаев соответственно). Превышение среднемноголетних уровней заболеваемости НПЭВИ по окончательным диагнозам на указанную дату было зарегистрировано в 25-ти субъектах Российской Федерации.

По данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций, в 2013 г. по состоянию на 22.07.2013 г. в Ростовской области и прилегающих территориях юга России была отмечена циркуляция следующих возбудителей:

- Ростовская область – ЭВ А71, Коксаки А16, Коксаки А24, ЕСНО 11, ЕСНО 30;
- Волгоградская область - ЕСНО 30, ЭВ А71 и Коксаки В;

- Краснодарский край - Коксаки В, ЕСНО 6, ЕСНО 30, ЭВ А71;
- Ставропольский край — Коксаки А10, Коксаки В, ЕСНО 11, ЭВ А71;
- Республика Калмыкия - ЕСНО 9, ЕСНО 11, ЕСНО 30, Коксаки В.

По сравнению с 2012 г. в 2013 г. в Российской Федерации активизировались: ЕСНО 30, ЕСНО 9, ЭВ А71, Коксаки В2, В3, В5; продолжили активно циркулировать: ЕСНО 6, ЕСНО 11, Коксаки А10, А16.

На рисунке 25 показано филогенетическое дерево геновариантов ЭВ А71, идентифицированных в России в 2013 г. (по данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций).

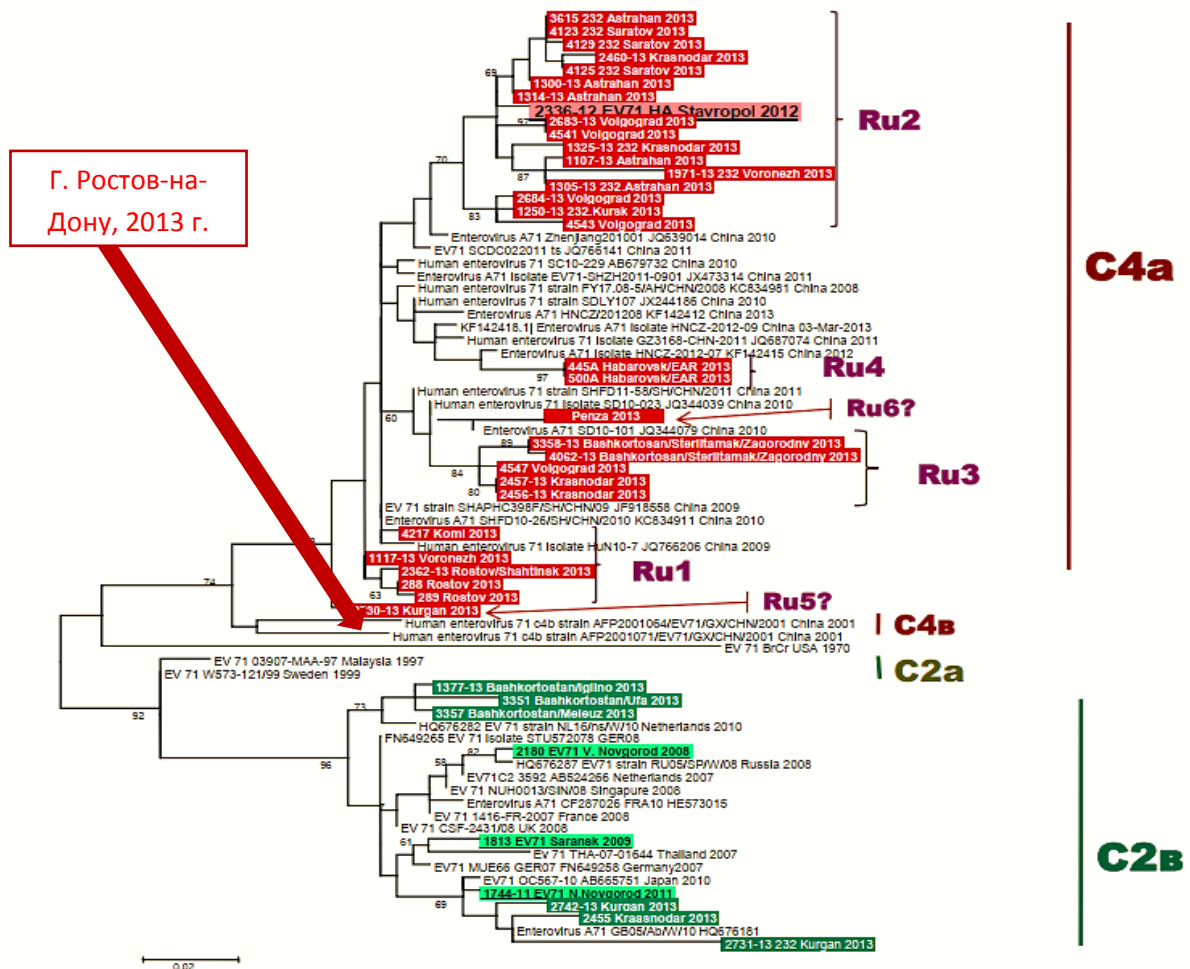


Рисунок 25 - Геноварианты ЭВ А71, идентифицированные в России в 2013 г. (по данным референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций)

В 2013 году в Ростовской области зарегистрирован эпидемический подъем

заболеваемости НПЭВИ с формированием локальных очагов в дошкольных образовательных учреждениях. За период эпидемического неблагополучия в 2013 году было зарегистрировано 622 случая НПЭВИ (14,6 на 100 тыс. населения) с вовлечением в эпидемический процесс разных возрастных, социальных групп населения, возникновением локальных вспышек и групповых заболеваний. Рост заболеваемости НПЭВИ в 2013 году в области по сравнению с 2012 годом составил 23,8 раза.

Заболеваемость регистрировалась на 28 территориях области с максимальным количеством заболевших в г. Ростове-на-Дону (359 случаев), г. Таганроге (49 случаев), Октябрьском районе (25 случая), Каменском районе (19 случаев), Азовском районе (18 случаев), г. Донецке (18 случаев), г. Азове (14 случаев), г. Каменске-Шахтинском (12 случаев), г. Волгодонске (12), г. Красный Сулин (11 случаев), г. Сальске (9), Сальском районе (9) и др.

Из общего числа заболевших 585 человек составляли дети до 14 лет (94,1 %), из них посещали образовательные учреждения – 352 человека (60,2 % от общего числа заболевших детей).

Из 352 организованных детей 303 ребенка (86,1 %) посещали детские дошкольные учреждения, 1 - ЛОУ (из Архангельской области - ДООЦ «Спутник»), 49 человек (13,9 %) являлись школьниками.

В 2013 году, так же как и в целом по НПЭВИ, прослежен интенсивный рост показателей заболеваемости ЭВМ на многих территориях области. Случаи ЭВМ были зарегистрированы в 7 городах и 3 муниципальных районах Ростовской области. Самый высокий уровень был зарегистрирован в г. Ростове-на-Дону, где показатель заболеваемости ЭВМ составлял 7,7 на 100 тыс. населения. По сравнению с 2012 годом он вырос в Ростове-на-Дону в 28,4 раза. Впервые за многолетний период диагноз ЭВМ был установлен в 2013 году у жителей городов Новошахтинск и Новочеркасск. Случаи ЭВМ были выявлены в Красносулинском, Семикаракорском и Мясниковском районах, где ранее они не регистрировались.

Представленные данные свидетельствуют о том, что в Ростовской области в 2013 г. была отмечена выраженная территориальная неравномерность активности

эпидемического процесса НПЭВИ.

На рисунке 26 представлена картограмма территориального распределения случаев заболевания НПЭВИ, зарегистрированных в области в 2013 г. Случаи НПЭВИ, в основном, локализовались в центральной и южной частях Ростовской области. Показатель заболеваемости НПЭВИ в городах по сравнению с районами был выше.



Рисунок 26 - Территориальное распределение случаев НПЭВИ, зарегистрированных в 2013 году в Ростовской области

Случаи НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году были обусловлены разными типами энтеровирусов:

- в Ростове-на-Дону – ЭВ А 71, ЕСНО 30, Коксаки В3;
- в Таганроге и близлежащих районах - преимущественно, энтеровирусами Коксаки А 16;

- в Октябрьском сельском районе – энтеровирусами Коксаки А 4.

Детальное изучение причин резкого увеличения регистрации случаев НПЭВИ в 2013 году, ранее не характерного для территории Ростовской области, является актуальным для разработки и совершенствования противоэпидемических мероприятий при ликвидации угроз дальнейшего распространения инфекции, в том числе вызванной новыми возбудителями или их геновариантами.

В конце мая в одном из организованных коллективов г. Ростова-на-Дону, в муниципальном бюджетном дошкольном образовательном учреждении № 83 (МБДОУ № 83 «Теремок»), была зарегистрирована вспышка острых респираторных и острых кишечных инфекций. Первый случай заболевания был выявлен в младшей группе 28.05.2013 г. На рисунке 27 представлено количество заболевших детей по датам заболевания.

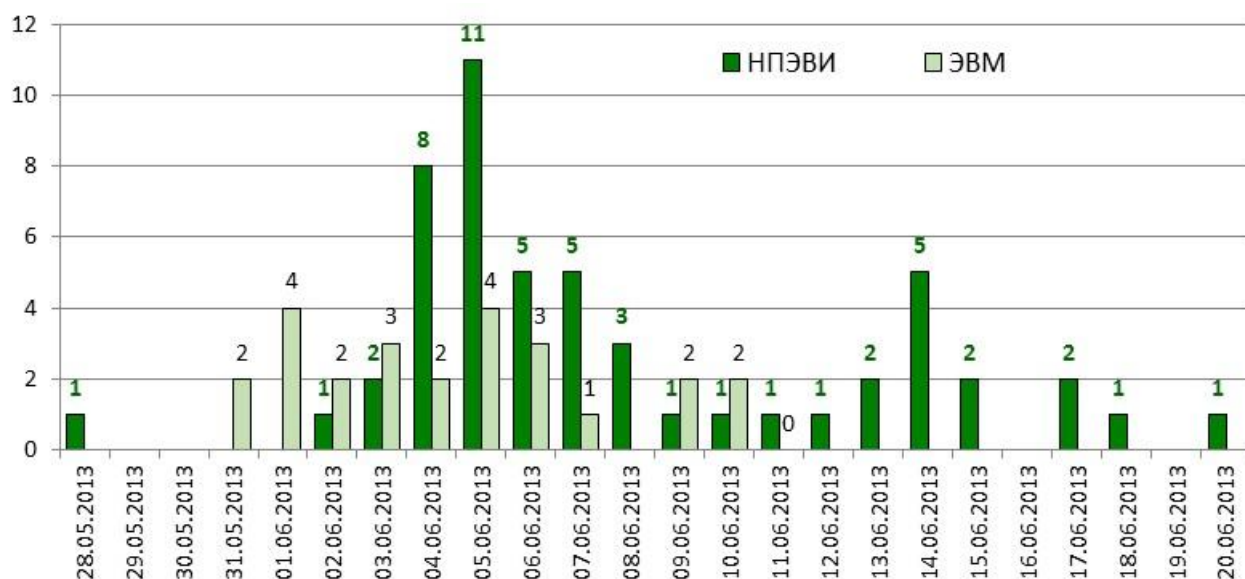


Рисунок 27 - Динамика регистрации случаев НПЭВИ и ЭВМ (по дням) в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону (май-июнь 2013г.)

Всего в МБДОУ № 83 заболело 78 детей, из них НПЭВИ – 53 человек, ЭВМ – 25 человек. Один ребенок в возрасте 3 лет с симптомами менингоэнцефалита умер 02.06.2013г. Продолжительность инкубационного периода колебалась от минимального (2-3 дня) до максимального для НПЭВИ (21 день). Начиная с 3-го

дня после регистрации первого случая заболевания, в течение средней продолжительности инкубационного периода для НПЭВИ (10 дней), с 31.05.2013 г. по 8.06.2013 г. было зарегистрировано 35 случаев заболевания, что составило 66,0% от общего числа зарегистрированных больных. Максимальное число больных НПЭВИ (11 чел. - 20,8%) было выявлено 5.06.2013 г. Второе увеличение числа заболевших (9 чел. - 16,9 %) отмечено в период с 13.06.2013 г. по 15.06.2013 г. (Рисунок 27).

Первый ребенок 3 лет из ясельной I группы детского сада с признаками острой респираторно-вирусной инфекции (воспаление в ротоглотке, везикулезная и мелкопятнистая сыпь, афтозный стоматит) 2 июня поступил в инфекционное отделение МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону». Через 7 часов после поступления в стационар у ребенка появились головная боль, рвота и менингеальный синдром. Состояние больного было расценено как тяжелое. Ребенок переведен в детское реанимационное отделение. Состояние его ухудшилось до крайне тяжелого, что потребовало перевода на искусственную вентиляцию легких. Несмотря на проводимую активную терапию, наступил летальный исход. По результатам посмертного вирусологического и бактериологического исследования биологического материала было установлено, что смерть ребенка наступила от микст-инфекции - пневмококковой и энтеровирусной этиологии на фоне персистенции цитомегаловируса. Ребенок состоял на диспансерном учете в группе «часто болеющие дети».

Второй ребенок с менингеальным синдромом из этой же группы детского сада поступил в реанимационное отделение 3 июня. На следующий день, 4 июня, бригадой врачей был организован осмотр всех детей – 270 человек, посещающих МБДОУ № 83. Были активно выявлены и госпитализированы в инфекционное отделение 9 детей с повышенной температурой и катаральными явлениями.

С 5 июня зарегистрирован рост числа детей, поступивших в инфекционное отделение по скорой медицинской помощи и самотёком. Максимальное число детей, госпитализированных из детского сада, было зарегистрировано 04.06.2013г. (10 детей) и 05.06.2013г. (15 детей). У госпитализированных детей отмечалась

высокая (фебрильная) температура, катаральные явления (герпангина, афтозный стоматит), ящуроподобный синдром (высыпания геморрагического и везикулезного характера на слизистой полости рта, на коже ладоней, подошв и ягодиц), выраженные симптомы интоксикации. У части пациентов отмечены менингеальные симптомы, которые, в основном, были характерны для больных первого подъема заболеваемости в период со 2 по 11 июня.

Наибольший уровень заболеваемости НПЭВИ регистрировался в младших группах (41 чел., из них у 17 чел. – менингит), в средних и старших группах выявлено 30 случаев НПЭВИ, из них у 7 чел. – менингит.

Случаи энтеровирусной инфекции были зарегистрированы во всех 13-ти группах МБДОУ № 83, но наибольшее количество – в группах № 1 (23 ребенка), № 11 (17 детей) и № 6 (8 детей), в других группах - от 1 до 6 случаев (Рисунок 28).

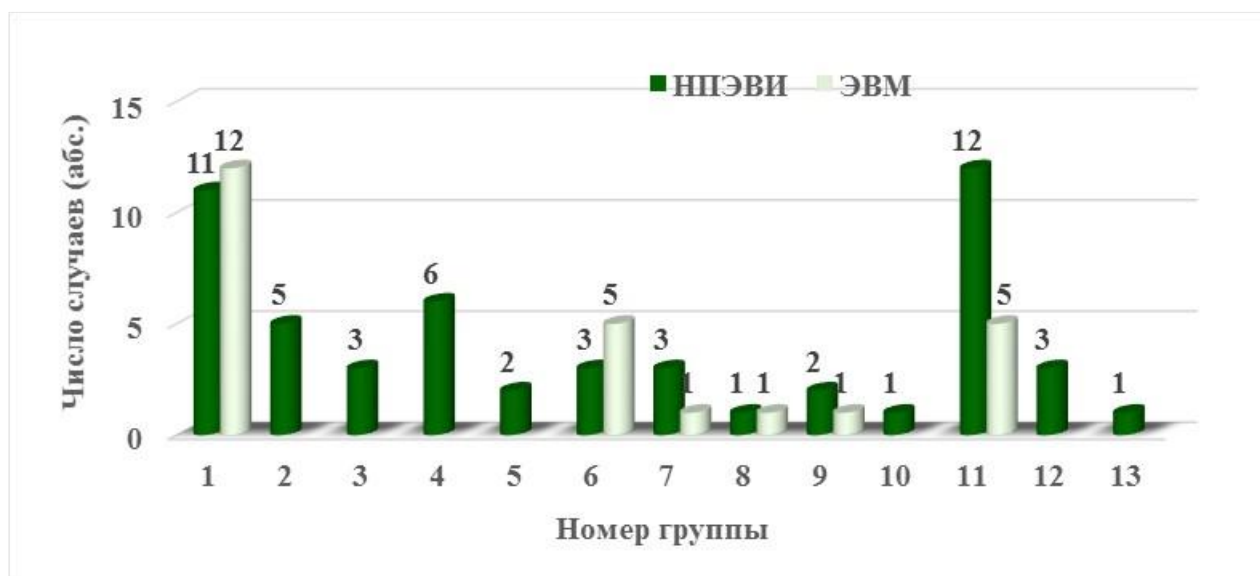


Рисунок 28 - Распределение количества случаев НПЭВИ и ЭВМ по группам в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону в 2013 г.

Возрастной состав заболевших детей варьировал от 1 года до 7 лет с преимущественной структурой 1-2 года (14 человек) и 3-6 лет (63 человека) (Таблица 18, Рисунки 29-30). Распределение по возрасту заболевших в 2013г. детей МБДОУ № 83 совпадает с общепринятыми представлениями о наиболее уязвимых для НПЭВИ возрастных группах.

При проведении лабораторных исследований биологического материала

были получены следующие результаты: из 156 заболевших воспитанников детского сада диагноз НПЭВИ был установлен у 78 человек, лабораторно подтвержден в 76 случаях. РНК НПЭВ обнаружена в фекалиях у 53 заболевших, в мазках из зева — у 23 человек. У 24 детей (30,8%) определен ЭВ А71.

Таблица 18 - Распределение заболевших детей НПЭВИ и ЭВМ в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону в 2013 г. по возрасту

	Возрастные группы детей (чел.)				Всего
	До 1 года	1-2 года	3-6 лет	7-10 лет	
НПЭВИ	-	8	44	1	53
ЭВМ	-	6	19		25

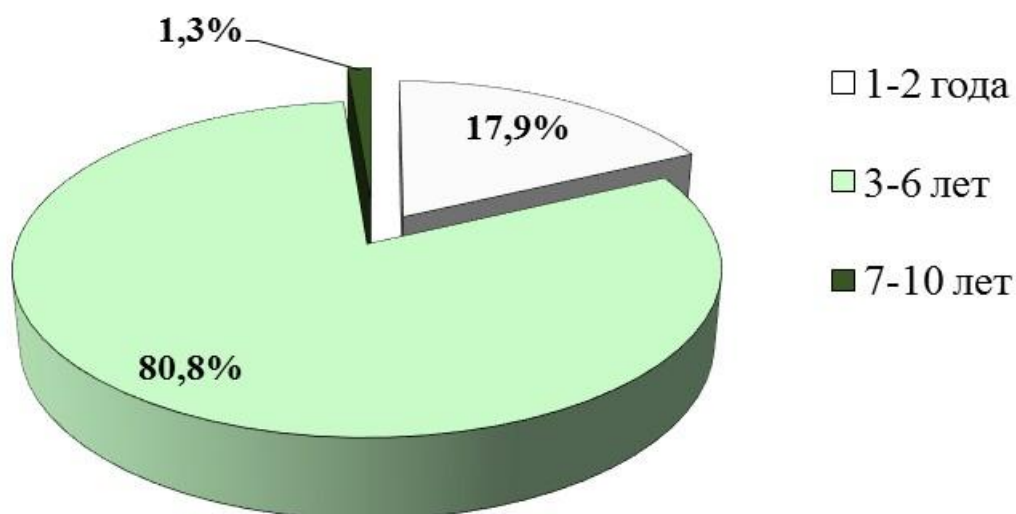


Рисунок 29 - Возрастная структура всех заболевших детей (НПЭВИ+ЭВМ) в МБДОУ № 83 в 2013 г.

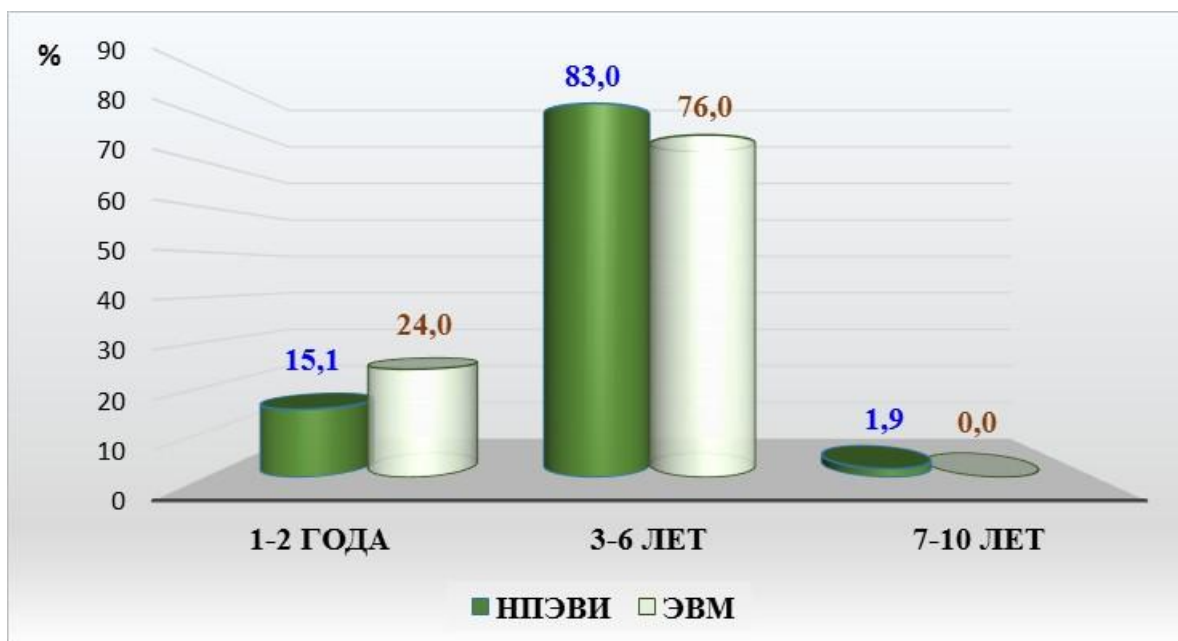


Рисунок 30 – Удельный вес детей, больных НПЭВИ и ЭВМ, в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону по возрастным группам

Среди доминирующих клинических форм заболевания отмечены: менингит, ринофарингит, фарингит, герпангина, экзантема (ящуроподобный синдром) (Рисунок 31).

С целью изучения особенностей течения НПЭВИ у 139 детей МБДОУ № 83 проведено клиническое обследование, показавшее, что у подавляющего большинства из них (94,9%) заболевание характеризовалось острым началом и сопровождалось повышением температуры тела. У всех детей имело место проявление общеинфекционного синдрома, лихорадка зарегистрирована у 95,7% больных. Температура тела чаще повышалась до фебрильных цифр (63,3%), реже лихорадка имела субфебрильный характер (32,4%). Выраженные симптомы интоксикации отмечены у 63,3% пациентов, умеренные — у 33,1%.

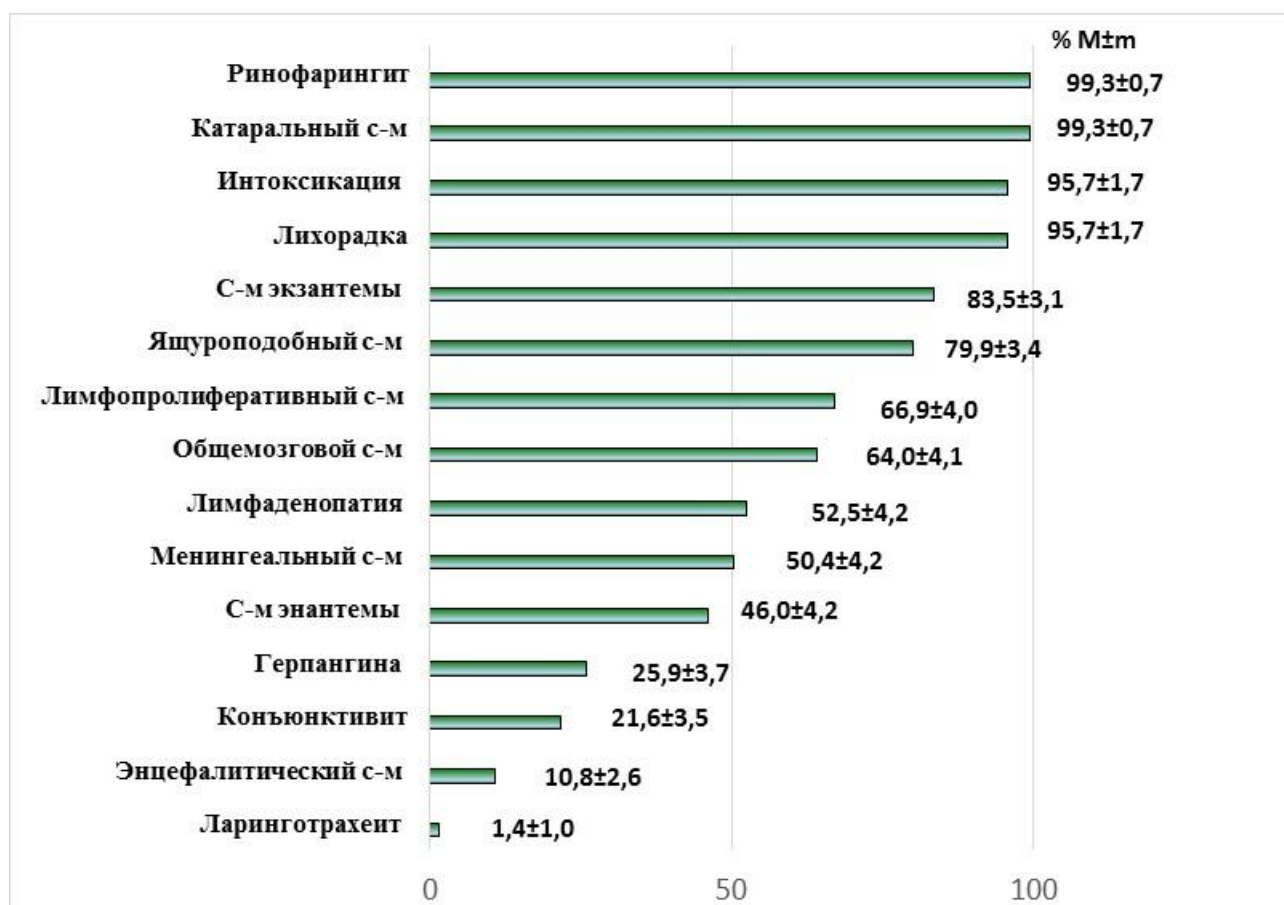


Рисунок 31 - Клиническая характеристика НПЭВИ у детей в период вспышки заболевания в г. Ростове-на-Дону в 2013 г. (% , M±m)

Экзантема была обнаружена у 83,5% детей. У более половины пациентов (53,9%) сыпь имела пятнисто-папулезный характер. Реже встречалась сыпь пятнисто-папулезно-везикулезная (7,2%), эритематозная (10,8%), точечная (11,5%) и петехиальная (13,7%). Ящуроподобный синдром, включающий высыпания на коже ладоней, подошв и слизистой ротовой полости (синдром «рука-нога-рот»), наблюдался у 79,9% пациентов.

У 50,4% пациентов общемозговые симптомы (головная боль, рвота, нарушение сознания) сочетались с менингеальным синдромом, но при объективном обследовании развернутый менингеальный синдром выявлен лишь у 17,3% больных.

Анализ динамики симптомов заболевания показал, что инфекционный процесс характеризовался двухфазным течением. В первую фазу ведущими являлись общеинфекционный, катаральный, ящуроподобный и

лимфопролиферативный синдромы. Особенность второй фазы — присоединение симптоматики поражения ЦНС.

Несмотря на то, что у большинства пациентов НПЭВИ протекала в среднетяжелой форме, у 1/3 из них развилась патология ЦНС (менингит, менингоэнцефалит), ромбовидной ямки (ромбоэнцефалит) и/или мозжечка. Все дети имели отягощенный преморбидный фон и относились к группам риска в различных периодах: антенатальном, новорожденности, в возрасте старше одного месяца.

Представленные особенности течения заболевания НПЭВИ у детей в период вспышки НПЭВИ в г. Ростове-на-Дону имели явное сходство с клиническим течением НПЭВИ, вызванным ЭВ А71: своеобразная цикличность, которая характеризуется первоначальным появлением ящуроподобного синдрома «рука-нога-рот» с последующим развитием у части пациентов патологии ЦНС: менингита, энцефалита с поражением мозжечка и вещества мозга на дне ромбовидной ямки (ромбоэнцефалит) [169, 141, 198, 220, 225, 228].

Следует отметить, что у всех детей, заболевших в период эпидемического подъема, диагностирована, согласно классификации В.Ф. Учайкина [157], комбинированная форма НПЭВИ-71, в том числе без поражения ЦНС — у 87 (62,6%), с поражением ЦНС — у 52 (37,4%) человек. Патология ЦНС представлена менингитом — у 42 (32,0%) и менингоэнцефалитом — у 10 (7,2%) больных.

Таким образом, на начальных этапах эпидемиологическими особенностями НПЭВИ были: массовость, раннее начало сезона заболевания (28 мая), быстрота развития эпидемического процесса, поражаемость, преимущественно, детского организованного контингента в возрасте 3-6 лет с клинической картиной, характерной для респираторных вирусных или бактериальных инфекций. Указанная особенность развития эпидемического процесса групповой заболеваемости в организованном коллективе может быть объяснена действием факторов, способствовавших массовому распространению возбудителей НПЭВИ с обеспечением одновременного заражения значительной части восприимчивого контингента.

Приведенные особенности развития групповой заболеваемости НПЭВИ определили спектр, объем лабораторных исследований и ход комплексного эпидемиологического расследования органами и учреждениями Роспотребнадзора и Минздрава Ростовской области.

Лабораторная расшифровка этиологии групповой заболеваемости в МБДОУ № 83 велась в следующем порядке (Таблица 19).

Таблица 19 - Последовательность проведения работ по этиологической расшифровке вспышки ОРВИ и ОКИ в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону

I	<ul style="list-style-type: none"> • 4 июня 2013 г. – 2 образца СМЖ и 6 образцов ротоглоточных мазков от 6 больных получены вирусологической лабораторией ФБУЗ «ЦГ и Э в Ростовской области». Диагноз направившего учреждения у 4-х больных – ОРВИ и у 2-х больных – гнойный менингит. • 4 июня проведено исследование биоматериала методом ПЦР на 13 возбудителей ОРВИ и 3 возбудителя гнойных менингитов с отрицательным результатом. • 4 июня проведена ПЦР-диагностика НПЭВИ. Результат положительный.
II	<ul style="list-style-type: none"> • 5 июня – у 5-ти пациентов в ротоглоточных мазках выявлена РНК НПЭВ. • 5 июня - в 9-ти образцах СМЖ –НПЭВ не обнаружен; в 8-ми из 9-ти ротоглоточных смывов обнаружена РНК НПЭВ (предварительно НПЭВ вида А).
III	<ul style="list-style-type: none"> • 6 июня – в 14-ти образцах фекалий из 17-ти методом ПЦР выявлен НПЭВ (предварительно – НПЭВ вида А, НПЭВ А71 типа).
IV	<ul style="list-style-type: none"> • 7 июня – инокуляция 15 фекальных суспензий на культуры клеток (RD, L20B, Нер-2) с целью концентрации вируса. • Отправка биоматериала (концентрат вируса на культуре клеток) в референс-центр по мониторингу энтеровирусных инфекций (ФБУН ННИИЭМ им. акад. И. Н. Блохиной Роспотребнадзора). • 8 июня – секвенирование концентрированного биоматериала в референс-центре по мониторингу энтеровирусных инфекций – определен НПЭВ А71 типа, генотип С4, «китайское» происхождение вируса.

Наличие при вспышке энтеровирусной инфекции в детском саду № 83 г. Ростова-на-Дону с установленным диагнозом «вирусный менингит» в 32% случаев моновозбудителя-энтеровируса вызывало сомнение в связи с быстротой инфекционного процесса и тяжестью его течения. Такие признаки чаще всего носят

инфекционные процессы, обусловленные вирусно-бактериальными ассоциациями.

С целью изучения бактериального обсеменения материала от больных НПЭВИ в детском саду № 83 и ассоциации бактерий и энтеровирусов было проведено микробиологическое исследование проб от 35 человек (мазки из зева и носа): 15 детей из детского инфекционного отделения № 6 МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону»; 15 детей, находящихся на амбулаторном лечении в детской поликлинике № 4, и 5 взрослых контактных (работники МБДОУ № 83).

Результаты проведенной лабораторной диагностики показали, что при исследовании проб от детей - пациентов детского инфекционного отделения основным возбудителем был *Streptococcus pneumoniae*, обнаруженный в 80% посевах. Данные были подтверждены как бактериологически по характерным культуральным и тинкториальным признакам, так и при помощи масс-спектрометрического исследования и реакции латекс агглютинации. В 20% случаев были обнаружены в моноварианте *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus perosis*, *Neisseria flavescens*. В двухкомпонентной ассоциации бактерий *S. pneumoniae* был зафиксирован с *N. flavescens*.

Изучение проб от контактных взрослых, находящихся в инфекционном отделении, показало, что *S. pneumoniae* был обнаружен в 20% из них. Представители *Haemophilus spp.* у взрослого контингента не встречались. Были обнаружены *Staphylococcus spp.* (в том числе, патогенный *S. aureus*) и условно-патогенные *Neisseria spp.* и *Rotia mucinogenes*.

У детей, находящихся на амбулаторном лечении, *S. pneumoniae* был обнаружен в 46,7% случаев. У этой группы детей в 6,7 % (по одному случаю) были выявлены *H. influenzae* и *H. parainfluenzae*. Условно-патогенные *Neisseria spp.* были выявлены в 7 случаях. Двухкомпонентные ассоциации бактерий были обнаружены в 8 случаях. При этом, *S. pneumoniae* в ассоциации с *N. flavescens* выявлен в 2-х случаях. *Staphylococcus spp.* в ассоциации с *N. flavescens* был обнаружен в 3 случаях. Остальные ассоциации были представлены симбиотическими бактериями.

Таким образом, доминирующим микроорганизмом у детей с выраженной клинической картиной НПЭВИ (находящихся в стационаре) был *S. pneumoniae*, усугубивший течение заболевания. Вторыми по частоте встречаемости у детей, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении, были представители *Neisseria spp.* Выявление сходства *S. pneumoniae* по профилю антибиотикограмм и совпадение масс-спектрометрических профилей являются доказательством происхождения всех тестируемых культур из единого источника.

В 2013 году всего было обследовано на неполиомиелитные энтеровирусы в Ростовской области всеми учреждениями Роспотребнадзора области 3844 человека (Таблица 20). Положительный результат выявлен у $25,5 \pm 0,8\%$ больных и $20,2 \pm 1,4\%$ контактных. Пейзаж генотипов, выделенных из биологического материала, представлен 10-ю генотипами, в т.ч. ЭВ А71.

Таблица 20 - Результаты молекулярно-генетического исследования (ПЦР) биологического материала от больных и контактных по НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году

Год	Больные			Контактные			Всего		
	n	Из них положительных		n	Из них положительных		n	Из них положительных	
		абс.	% \pm m		абс.	% \pm m		абс.	% \pm m
2013	3054	779	25,5 \pm 0,8	790	160	20,2 \pm 1,4	3844	939	24,4 \pm 0,7

В ходе эпидемиологического расследования проведено обследование состояния водоснабжения и водоотведения в МБДОУ № 83. Водоснабжение централизованное, подача питьевой воды осуществлялась от «Александровских» очистных сооружений водопровода. По информации «ПО Водоканал г. Ростова-на-Дону», в мае 2013 г. в микрорайоне, где размещается детское учреждение, были зарегистрированы 4 аварийные ситуации на водопроводных сетях, ремонт которых осуществлялся без отключения подачи населению питьевой воды. На канализационной сети порывы не регистрировались, но имело место 6 забоев канализационных линий, устраненных в тот же день. Плановое прекращение подачи воды имело место 28 мая 2013 года на ряде улиц в Октябрьском,

Первомайском, Советском районах города и п. Ленинанаван Мясниковского района области в связи с переврезкой трубопроводов на станции ультрафиолетового облучения на очистных сооружениях водопровода (с 19.05 по 30.05.2013г.). После окончания работ по переврезке трубопровода проведены работы по промывке и дезинфекции участка трубопровода. На день обследования (06.06.2013г.) в районе расположения детского сада, в границах прилегающих улиц аварийных ситуаций, забоев канализационных сетей, следов течи канализации не выявлено.

При эпидемиологическом обследовании были получены дополнительные данные, которые имели важное значение для оценки эпидситуации. Так, МБДОУ № 83 расположен в спальном микрорайоне г. Ростова-на-Дону рядом с вещевым рынком «Темерник», на котором работало большое количество мигрантов из Юго-Восточной и Средней Азии, часто выезжающих за пределы России. Дети мигрантов, работающих на вещевом рынке, посещали детский сад № 83.

Детское население микрорайона составляло 19650 человек. В микрорайоне расположено 11 детских садов, 10 школ и 2 лица. На момент вспышки НПЭВИ МБДОУ № 83, в соответствии со списками, посещало 366 детей. При проведении эпидемиологического расследования было выявлено переуплотнение групп до 40 детей в одной группе, заниженная площадь на 1 койку в спальне.

Для установления причинно-следственных связей, способствовавших формированию очага НПЭВИ в МБДОУ № 83, были проведены лабораторные исследования. С этой целью взяты смывы с объектов внешней среды: 15 смывов в группах и 15 - на пищеблоке на бактерии группы кишечной палочки (БГКП) и патогенные микроорганизмы. В 8 смывах, полученных при обследовании групповых ячеек, и в 5 смывах на пищеблоке обнаружены БГКП. Отобрано 5 проб воздуха в группах № 1, № 6 и № 8 на микробную обсемененность. Именно в этих группах было выявлено наибольшее количество больных. В результате - обнаружена высокая степень обсемененности воздуха в обследованных группах (в среднем от 100 КОЕ/м³ до 1200 КОЕ/м³ воздуха, количество колоний *Staphylococcus aureus* в 1 м³ воздуха – от 24 до 40 КОЕ, дрожжи и плесень – от 28 до 40 в 1 м³ воздуха). В пищевых продуктах патогенных микроорганизмов не

обнаружено. С целью определения патогенных микроорганизмов и вирусов, в том числе РНК энтеровирусов, был произведен отбор 50 проб воды для питьевых целей и канализационных стоков. В воде, используемой для питьевых целей, в том числе бутилированной, для приготовления пищи и для хозяйственных нужд из водопроводной сети детского сада, патогенных микроорганизмов и вирусов не обнаружено. Исследованы также сточные воды канализационных сетей на наличие РНК энтеровируса, в том числе сточные воды канализационных коллекторов. При исследовании указанных проб РНК энтеровирусов обнаружены только в 2-х пробах: в сточной воде канализационного коллектора, проходящего в районе ул. Миронова 1-3 и ул. Думенко микрорайона «Темерник» Ростова-на-Дону, в который осуществлялось отведение в том числе сточных вод детского сада МБДОУ №83 и жилых домов, где проживали заболевшие жители, а также в сточной воде канализационного коллектора по улице Семашко, в который осуществлялось отведение сточных вод детского инфекционного отделения №6 ГБ №1 им. Н.А. Семашко (куда были госпитализированы больные энтеровирусной инфекцией дети).

При проведении санитарно-вирусологического мониторинга в период эпидемического подъема заболеваемости частота обнаружения НПЭВ в сточной воде составляла $10,3 \pm 2,5\%$ (Таблица 21).

Таблица 21 - Пейзаж неполиомиелитных энтеровирусов, выделенных из объектов внешней среды (сточные воды) в Ростовской области в 2013 году

Год	Количество проб	Из них с НПЭВ		Распределение НПЭВ		
		абс.	$\% \pm m$	Генотип	Абс.	$\% (M \pm m)$
2013	145	15	$10,3 \pm 2,5$	ЭВ А71	2	$13,3 \pm 5,7$
				Коксаки А24	1	$6,7 \pm 4,2$
				ЕСНО 11	8	$53,3 \pm 8,3$
				ЕСНО 23	1	$6,7 \pm 4,2$
				ЕСНО 30	3	$20,0 \pm 6,7$
				Всего	15	100

Пейзаж НПЭВ, выделенных из ООС в Ростовской области в 2013 году, был представлен 5-ю генотипами: ЕСНО 11, 23, 30; ЭВ А 71 и Коксаки А 24. Доля энтеровирусов ЕСНО составляла $80,0 \pm 3,3\%$; ЭВ А 71 – $13,3 \pm 2,8\%$; Коксаки А – $6,7 \pm 2,1\%$ (Рисунок 32). Среди циркулирующих штаммов в 2013 г. доминирующими энтеровирусами выступали ЕСНО 11.

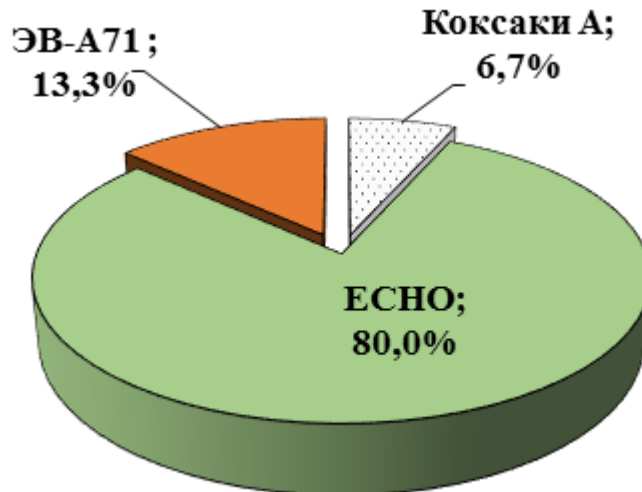


Рисунок 32 - Структура и спектр выделенных НПЭВ из объектов окружающей среды в Ростовской области в 2013 г.

Кроме сточных вод была исследована вода речная (157 проб), морская (102 пробы) и питьевая (21 проба) с отрицательным результатом. При исследовании 64 смывов с продуктов питания (вишня замороженная, привезенная из Польши) НПЭВ были обнаружены только при однократном исследовании.

Проведенный анализ эпидситуации в г. Ростове-на-Дону в ходе развития групповой заболеваемости НПЭВИ в МБДОУ № 83 позволил составить схему очагов данной инфекции (Рисунок 33).

Представленные на схеме данные свидетельствуют о выраженной территориальной неравномерности распределения случаев НПЭВИ в районах г. Ростова-на-Дону. В Первомайском районе расположены 9 образовательных дошкольных учреждений, в том числе МБДОУ № 83, воспитанники которого составляли основное число заболевших (78 чел.). Остальные переболевшие дети посещали 6 образовательных учреждений, расположенных в 4-х других районах города.

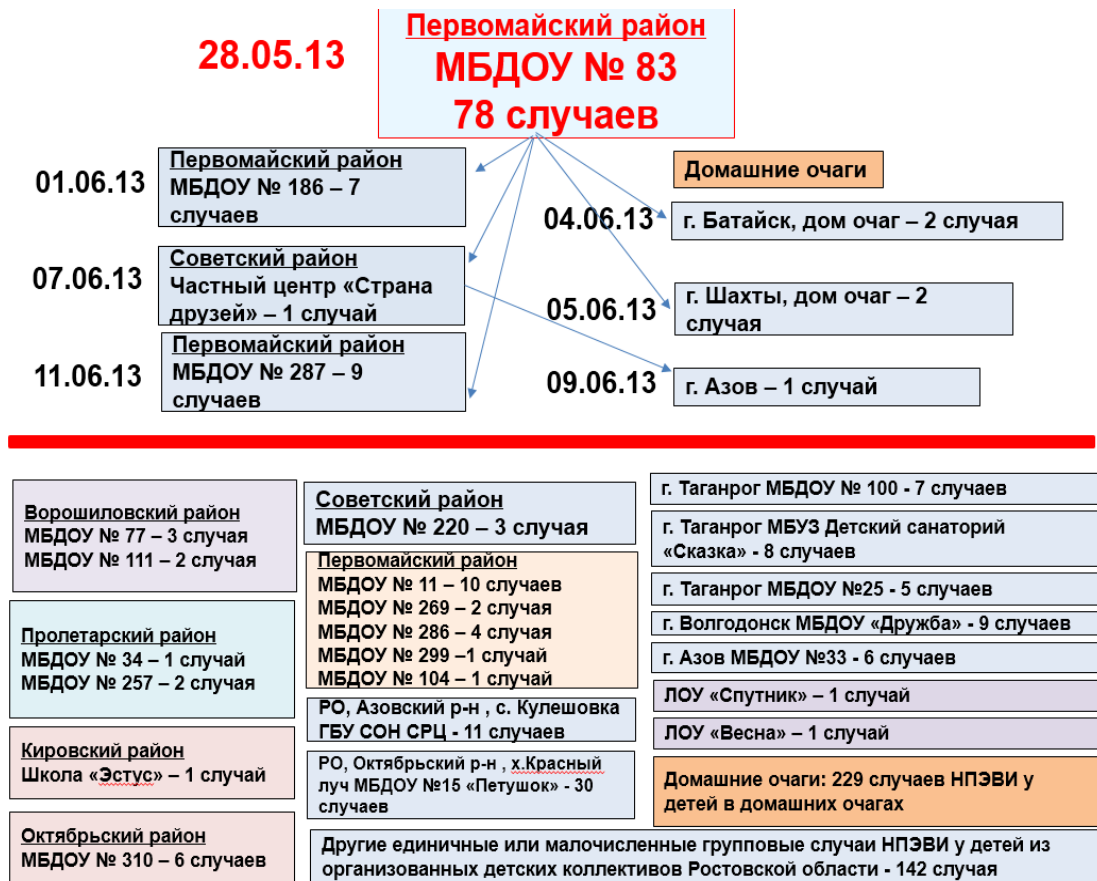


Рисунок 33 - Схема очагов НПЭВИ в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области в 2013 году

В результате эпидемиологического расследования остальных очагов удалось установить факт формирования множественного очага с 7-ю случаями НПЭВИ в МБДОУ № 186, первоисточником заражения в котором стал ребенок, ранее посещавший МБДОУ № 83. Воспитанники МБДОУ № 83 также послужили источниками НПЭВИ для заболевших в домашних очагах 15-ти человек (количество заразившихся в каждом из указанных домашних очагов не превышало 2-х человек).

Наличие энтеровируса в фекалиях, сточных водах и в материале из зева носителей и больных с характерной клинической картиной: поражение ротоглотки и верхних дыхательных путей, рук – свидетельствует о реализации фекально-орального и аспирационного механизмов развития эпидемического процесса. Клинические формы заболевания (герпангины, экзантемы, фарингиты, ринофарингиты, менингиты), массовость и быстрота распространения,

несоответствие санитарным нормам по микробиологическим показателям воздушной среды, переуплотненность групп, нарушение правил личной гигиены, выделение РНК энтеровируса А71 типа в материале из ротоглотки и фекалий указывают на возможность реализации воздушно-капельного и контактно-бытового путей передачи инфекции.

С целью оценки роли различных факторов передачи инфекции были разработаны опросные листы для стандартизованного сбора эпиданамнеза у лиц, обратившихся за медицинской помощью. Проведенный факторный анализ показал, что определенное эпидемиологическое значение имело приобретение вещей для детей на рынке «Темерник» – у 50 % опрошенных лиц, перебои в подаче воды – 44,4 %, приобретение продуктов в супермаркетах – 44,4 % и контакт с больными детьми и взрослыми – 28,8 % (Таблица 22).

Таблица 22 - Результаты факторного анализа опрошенных лиц, обратившихся за медицинской помощью в 2013 г. в г. Ростове-на-Дону

№ п/п	Факторы, с которыми связывали заболевание	% положительных ответов
1.	Приобретение вещей для детей на рынке «Темерник»	50 %
2.	Перебои в подаче воды	44,4 %
3.	Купание в водоемах	11,1 %
	в том числе в р. Дон	5,6 %
4.	Приобретение продуктов на рынках (фрукты, овощи)	16,7 %
5.	Приобретение продуктов в супермаркетах	44,4 %
6.	Приобретение продуктов в местах несанкционированной торговли (возле дома): фруктов, овощей в районе рынка «Темерник»	22,0 %
7.	Прогулка на площадке около МБДОУ № 83	17,0 %
8.	Приобретение продуктов в магазинах микрорайона «Темерник»	11,2 %
9.	Контакт с больными детьми и взрослыми	28,8 %

В пределах одного инкубационного периода (28.05-10.06.2013г.) одновременно были зарегистрированы случаи с предварительным диагнозом

«энтеровирусная инфекция» еще в 11-ти детских дошкольных учреждениях, расположенных в Первомайском (5), Ворошиловском (2), Пролетарском (2), Советском (1) районах города Ростова-на-Дону, а также в городах Ростовской области (гг. Таганрог, Батайск, Азов). Возникновение практически одновременно в пределах минимального и максимального инкубационного периода случаев заболевания НПЭВИ в нескольких детских учреждениях, в основном, Первомайского района (микрорайон «Темерник»), и высокий удельный вес выявления у заболевших штаммов ЭВ А71 указывают на возможность действия общего фактора в распространении НПЭВИ в указанном микрорайоне г. Ростова-на-Дону.

Для подтверждения диагноза НПЭВИ у больных и подозреваемых, а также для определения генотипа его возбудителя и проведения эпидемиологического расследования, установления эпидемиологических связей между детьми других учреждений и между сформированными очагами было обследовано 588 человек с целью выявления РНК энтеровирусов всех типов (Таблица 23). В это число вошли больные, контактные и персонал детских учреждений.

Таблица 23 - Результаты обследования больных НПЭВИ и контактных лиц из очагов инфекции в городах и районах Ростовской области методом ОТ-ПЦР в период с 21.06.2013г. по 10.10.2013г.

Категории обследованных лиц	Учреждения (организации), направившие пробы биологического материала	Количество обследованных лиц	Из них с положительным результатом			
			При использовании тест-системы «Ампли Сенс® Enterovirus-FL»	% от общего числа обследованных	При использовании тест-системы «Ампли Сенс® Enterovirus 71-FL»	% от количества положительных проб на РНК ЭВ всех типов
		Абс.	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Больные с симптомами НПЭВИ	ВСЕГО, в том числе	115	60	52,2±4,6	13	21,7±5,3
	МО г. Ростов-на-Дону	62	29	46,7±6,5	11	39,3±9,2

Продолжение Таблицы 23

	МО г. Таганрог	44	23	52,3±8,6	2	8.7±8.3
	МО Октябрьского р-на РО (т.ч. пос. Каменоломни)	9	8	88,9±10,5	0	0,0
Кон- такт- ные:	ВСЕГО, в том числе	473	139	29,4±2,1	61	43,9±4,2
	Дети из ДДУ:	267	111	41,6±3,1	53	47,7±4,7
	Дети из домашних очагов:	53	18	34,4±6,5	6	33,3±11,1
	Персонал учреждений:	153	10	6,6±2,0	2	20,0±12,6
	ИТОГО:	588	199	33,8±2,0	74	37,2±3,4

Положительный результат выявлен у 52,2±4,6% больных с подозрением на НПЭВИ, из которых 21,7±5,3% имели РНК ЭВ А71, и у 29,4±2,1% контактных с выделением РНК ЭВ А71 у 43,9±4,2% человек.

При исследовании биологического материала от 100 больных ОКИ РНК энтеровируса не выделена. Обследование 500 условно-здоровых детей в возрасте от 2 до 6 лет дало положительный результат в 1,6±0,6% случаев.

На базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора было проведено фрагментное секвенирование 74 штаммов энтеровируса человека. Наибольшее количество (48 - 64,9%) штаммов было определено как энтеровирусы человека вида А71 типа, 9 штаммов (12,2%) - энтеровирусы человека вида А Коксаки А16. В качестве редко встречающихся генотипов энтеровирусов человека зарегистрированы также 6 (6,8%) штаммов энтеровируса человека вида А Коксаки А6; 5 (5,4%) штаммов энтеровируса человека вида В ЕСНО30; 2 (2,7%) штамма энтеровируса человека вида В ЕСНО11; 2 (2,7%) штамма энтеровируса человека вида В Коксаки В5 и по одному (по 1,4%) энтеровируса человека вида В ЕСНО9; энтеровируса человека вида А Коксаки А4; энтеровируса человека вида В Коксаки В3, а также энтеровируса человека вида С Коксаки А24 (Рисунок 34, Таблица 24).

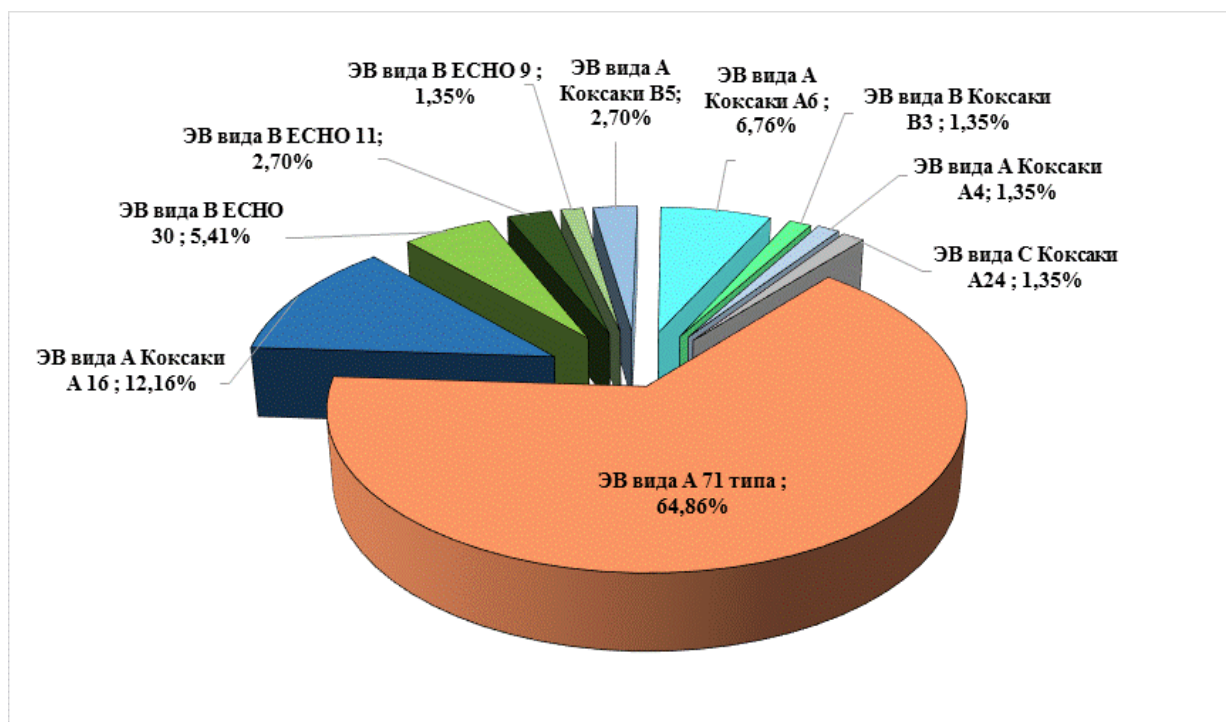


Рисунок 34 - Структура и спектр генотипов энтеровирусов по данным секвенирования последовательностей РНК и результатам их программного анализа, полученным в ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора за период 26.06.2013 – 10.10.2013 гг.

Таблица 24 - Распределение выделенных генетических вариантов НПЭВ среди положительных проб от больных НПЭВИ в Ростовской области в 2013 г.

Период	Количество проб	Генотип НПЭВ	Количество положительных	
			абс.	% (M±m)
2013	142	ЭВ А71	48	64,9±5,5
		Коксаки А4	1	1,4±1,3
		Коксаки А6	5	6,8±2,9
		Коксаки А16	9	12,2±3,8
		Коксаки А24	1	1,4±1,3
		Коксаки В3	1	1,4±1,3
		Коксаки В5	2	2,7±1,9
		ЕСНО 3	1	1,4±1,3
		ЕСНО 11	2	2,7±1,9
		ЕСНО 30	4	5,4±2,6
Всего			74	100

Совпадение энтеровирусов, обнаруженных в клиническом материале от больных и в объектах окружающей среды, было по 4-м геновариантам (40,0%):

ЭВ А 71; ЕСНО 11; ЕСНО 30; Коксаки А24 (Таблица 25).

Таблица 25 - Результаты секвенирования проб биологического материала от больных и из объектов окружающей среды в Ростовской области в 2013 году

Год	Выделенные генотипы	
	из объектов окружающей среды (n=145)	из клинического материала (n=142)
2013	ЭВ А 71 ЕСНО 11 ЕСНО 23 ЕСНО 30 Коксаки А24	ЭВ А 71 ЕСНО 11 ЕСНО 9 ЕСНО 30 Коксаки В5 Коксаки А6 Коксаки А16 Коксаки В3 Коксаки А4 Коксаки А24

В результате этой работы было установлено, что нуклеотидные последовательности изолятов РНК энтеровирусов от больных из очагов Ростова-на-Дону были наиболее близки к нуклеотидным последовательностям энтеровируса А71 типа, субгенотипа В 1, выявленного на острове Тайвань КНР в 1986 году и энтеровируса А71 типа, субгенотипа С 4, выявленного в Китае в 2002 году.

Нуклеотидная последовательность из материала, полученного от больного из г. Азова, оказалась наиболее близка к последовательностям энтеровируса А71 типа, субгенотипа В2, изолированным в Нидерландах в 1985 году (штаммы 20557 и 20674). Указанные штаммы принадлежат к эпидемиологическому клону генотипа В2, вызвавшему вспышки НПЭВИ в 1986 и 2007 годах.

При филогенетическом анализе нуклеотидных последовательностей, выделенных из образцов от больных из г. Шахты, содержавших энтеровирус А 71 типа, установлено, что указанные последовательности РНК наиболее близки последовательностям РНК энтеровирусов А 71 типа, субгенотипа С4а, изолированным в Китае в 2008-2012 годах. Выявленная разновидность штаммов

энтеровируса циркулирует на территории Китая уже минимум 14 лет. С этой разновидностью была связана зарегистрированная в Китае в 2007 году вспышка НПЭВИ с высоким уровнем смертности.

При филогенетическом анализе нуклеотидных последовательностей РНК энтеровирусов, полученных из образцов от больных из Таганрога, было установлено их соответствие нуклеотидным последовательностям вирусов Коксаки А16.

Для уточнения возможного происхождения штаммов энтеровирусов и их генетического подобия нами был проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей РНК, выделенных из 74 образцов от больных НПЭВИ и носителей инфекции в Ростовской области. Результаты проведенного анализа показали, что выделенные штаммы можно разделить на 4 группы с высокой степенью генетического сходства нуклеотидных последовательностей внутри каждой группы и значительными отличиями между группами (Рисунки 35 и 36).

Филогенетический анализ с использованием метода «ближайших соседей» и пакета Beast 1.7.5. показал, что группа штаммов, выделенных в Ростове-на-Дону и других городах Российской Федерации и в странах СНГ, была монофилетична (т. е. имела одного общего предка) по отношению к вирусам, выделенным во время эпидемии в Китае. Общий предок (most recent common ancestor) этой группы вирусов существовал около 3 лет назад, т. е. имел возраст 1083 дня [95% НРД/доверительный интервал 853-1313 дней] [83].

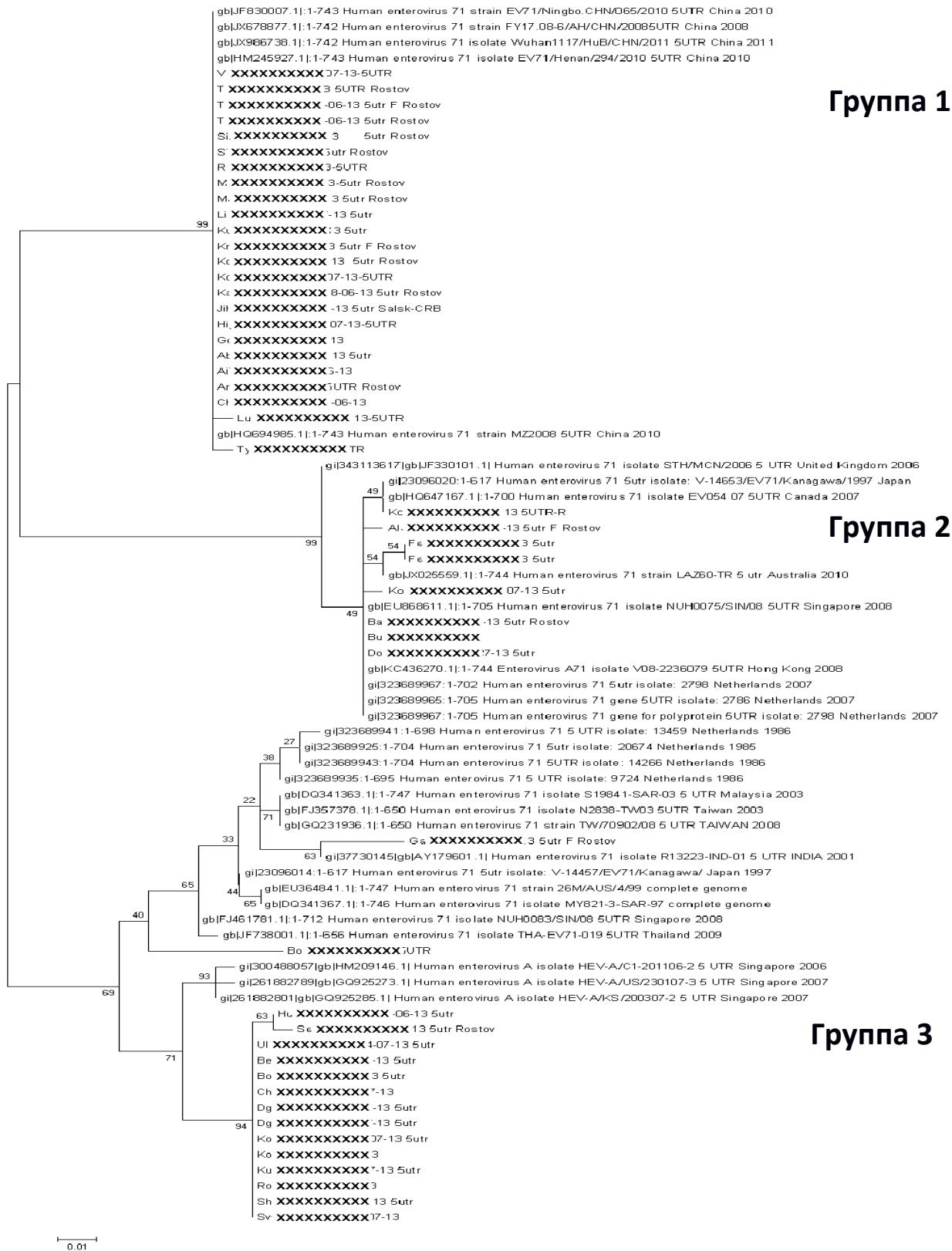


Рисунок 35 - Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей РНК штаммов энтеровирусов человека вида А 71 типа, выделенных на территории Ростовской области в период с 26.06.2013 по 10.10.2013 гг.

Группа 4

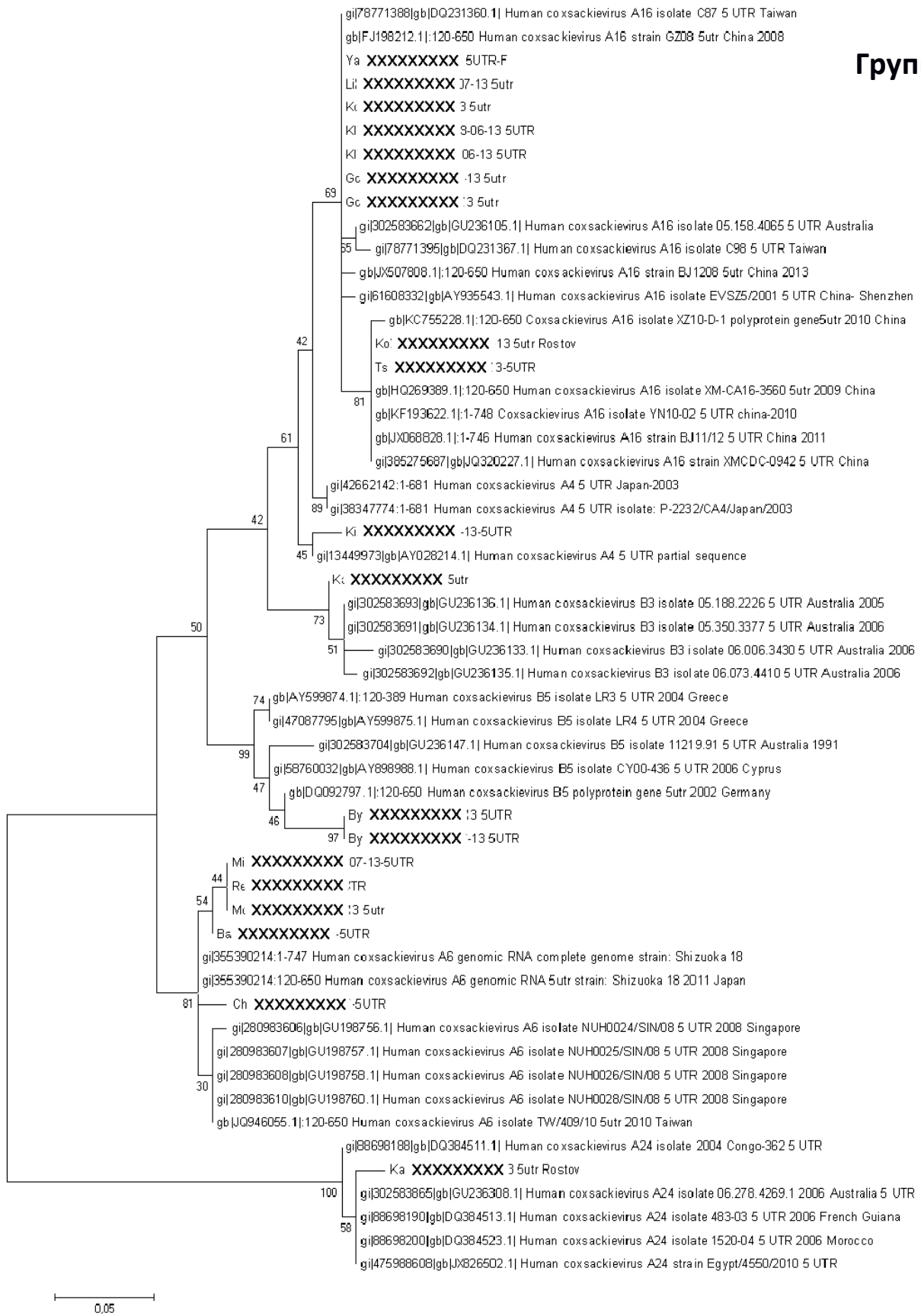


Рисунок 36 - Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей РНК штаммов энтеровирусов человека типа Коксаки, выделенных на территории Ростовской области в период с 26.06.2013 г. по 10.10.2013 г.

Три группы штаммов были охарактеризованы как энтеровирусы человека вида А 71 типа.

Первая группа (24 штамма) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов А71 типа, выделенных от лиц из Ворошиловского района Ростова-на-Дону. По генетическим характеристикам штаммы первой группы близки штаммам из международной базы данных Genbank, выделенным в 2010 г. и 2011 г. на территории КНР. Полученный результат позволяет предположить, что в указанную группу попал вирус китайского происхождения и получил среди них распространение.

Вторая группа (8 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, выделенных от лиц из г. Ростова-на-Дону и г. Аксая. Эта группа имела высокую степень близости генетических свойств со штаммами международной базы данных Genbank, полученными в 2008 г. от больных из Гонконга и Сингапура, а также в 2010 г. из Австралии.

Третья группа (14 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, выделенных от лиц из Октябрьского района Ростовской области. В этой группе аналогов высокой степени генетической близости в международной базе данных не обнаружено.

Указанные 3 группы штаммов энтеровируса человека вида А 71 типа значительно отличались друг от друга по генетическим характеристикам, что указывает на отсутствие между анализируемыми группами лиц эпидемиологических связей.

Четвертая группа (7 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, которые были выделены от лиц, проживающих в г. Таганроге. Данная группа штаммов имела высокий уровень соответствия генетических свойств со штаммами энтеровирусов, охарактеризованными в международной базе данных, как энтеровирусы человека вида А Коксаки А 16, выделенными в 2013 г. на территории Китая.

Таким образом, выявление по результатам филогенетического анализа трех групп энтеровирусов человека вида А 71 типа с высокой степенью генетического

сходства нуклеотидных последовательностей в каждой из них, при значительных отличиях генетических характеристик между группами, а также группы близких по генетическим характеристикам энтеровирусов человека вида А Коксаки А16, позволяет предположить наличие условий для распространения инфекции, как минимум, в четырех очагах, не связанных между собой. Установленный факт наличия высокой степени сходства нуклеотидных последовательностей РНК энтеровирусов в этих группах позволяет с уверенностью утверждать, что каждая из этих групп могла иметь общий источник заражения, поиск которого представляет определенный интерес.

Молекулярно-генетические исследования с целью определения генотипа возбудителя НПЭВИ и его филогенетического анализа в период вспышки инфекции в Ростовской области в 2013г. проводились помимо ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора еще в 3-х учреждениях Роспотребнадзора и РАН: в ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, результаты которых представлены в таблице 26.

В рамках работы сети лабораторий ВОЗ по надзору за острыми вялыми параличами в Институт полиомиелита были переданы 6 штаммов ЭВ А71, выделенных от детей с энтеровирусной инфекцией в г. Ростове-на-Дону. На основании анализа нуклеотидной последовательности области генома VP1 (891 нг.) было установлено, что все штаммы принадлежали к генотипу ЭВ А71 субгенотипу С4 и различались на 0-0,3% нуклеотидной последовательности.

При этом следует отметить, что в региональной референс-лаборатории по надзору за полиомиелитом (г. Москва) в 2013 г. было исследовано 11 штаммов ЭВ А71, выделенных в Российской Федерации и СНГ. Два штамма принадлежали к генотипу ЭВ А71 субгенотипа С2, еще 2 – к генотипу ЭВ А71 субгенотипа С4, но филогенетически они не были связаны с энтеровирусами, выделенными в г. Ростове-на-Дону.

Таблица 26 - Результаты молекулярно-генетических исследований возбудителя НПЭВИ в период вспышки инфекции в Ростовской области в 2013г. различными учреждениями Роспотребнадзора и РАН

№ п/п	Учреждение	Генотип энтеровируса		Филогенетический анализ	
		Количество образцов	Генотип НПЭВ	%±m	Высокая степень генетической близости в международной базе данных
1.	ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора	74	НПЭВ вида А 71 типа С4	64,9±5,5	Китай, 2008, 2010-2011гг.
			НПЭВ вида А Коксаки А16	12,2±3,8	Китай, 2013 Сингапур, 2008 Австралия, 2010
2.	ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)	6	НПЭВ вида А 71 типа С 4	100	Китай, 2009-2011гг.
3.	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора	7	НПЭВ вида А 71 типа С4 (100	Китай, 2008-2011гг.
4.	ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора	15	НПЭВ вида А 71 типа С4	100	Китай, 2009-2011гг.

Представляет интерес тот факт, что, по данным филогенетических исследований, подъем заболеваемости НПЭВИ и ЭВМ в Ростовской области был вызван энтеровирусами как «тихоокеанского», так и «европейского» происхождения. Особенность осложнения эпидситуации по НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году связана с циркуляцией энтеровируса А71, который до 2013 года практически не встречался на юге России, что определило его высокую эпидемиологическую значимость и послужило фактором его широкого распространения. Это свидетельствует о значимости в развитии эпидпроцесса при НПЭВИ инфекционно-иммунологических взаимоотношений между возбудителем

и состоянием иммунологической невосприимчивости к нему у населения, особенно детского возраста. В этой связи необходимо отметить, что инфекционно-иммунологические взаимоотношения между возбудителем и макроорганизмом, а также санитарно-гигиенические, социальные, природно-климатические факторы играют важную роль в развитии эпидпроцесса, что необходимо учитывать при разработке противоэпидемических и профилактических мероприятий.

По данным молекулярно-генетического анализа, штаммы НПЭВ А71 типа, циркулирующие в Ростовской области, имели высокое генетическое родство со штаммами «китайского» происхождения 2008-2011гг., которые были представлены, преимущественно, субгенотипом С4. Отмеченный рост заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области, связанный с распространением энтеровируса А71, выявленного только в 2013 году, свидетельствует о возможной скрытой его циркуляции в предыдущие годы. Это обстоятельство требует расширения и постоянного совершенствования мониторинга за неполиомиелитными энтеровирусными инфекциями с обязательным применением молекулярно-генетических методов исследования, что нашло отражение в многочисленных научных исследованиях [7, 83, 247, 144, 250, 79, 178, 142, 121] и нормативных документах Роспотребнадзора [135].

На основании углубленных молекулярно-генетических исследований, проведенных 4-мя научно-исследовательскими учреждениями Роспотребнадзора и РАН, был сделан вывод, что неполиомиелитный энтеровирус А 71 типа, субгенотипа С4, вызвавший в 2013 году вспышку НПЭВИ в Ростовской области, был наиболее близкородственным штамму, изученному в 2011 году в Китае, завезенному в Россию, по-видимому, еще 2-3 года назад и циркулировавшему, не вызывая клинически регистрируемой заболеваемости [144, 250].

Одним из разделов настоящего исследования являлась оценка экономического бремени в период эпидемического подъема заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году. При расчете экономического ущерба, нанесенного экономике страны крупномасштабной вспышкой НПЭВИ в Ростовской области, учитывали недопроизведенный внутренний валовой продукт

(ВВП) в связи с утратой трудоспособности взрослыми больными и родителями больных детей, преждевременной смертью ребенка в возрасте 3-х лет; расходы государства на оплату листов временной нетрудоспособности; стоимость стационарного и амбулаторного лечения. Затраты на лечение НПЭВИ рассчитывали дифференцированно в зависимости от тяжести течения болезни с учетом цен на применявшиеся лекарственные препараты по состоянию на 01.07.2013г.

Проведенный анализ показал, что затраты на лечение больных с легким течением НПЭВИ в амбулаторных условиях составили 171 170 руб., больных со среднетяжелым течением в условиях стационара – 3 449 582 руб. Наибольшие затраты были связаны с лечением больных НПЭВИ с тяжелым и крайне тяжелым течением – 3 421 176 руб. Расходы, связанные с оплатой временной нетрудоспособности, составили 9 298 128 руб. Размер недопроизведенного ВВП, связанного с преждевременной смертью ребенка в возрасте 3-х лет, был равен 22 377 934 руб.

Таким образом, интегрированный показатель экономического бремени НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году составил, по нашим расчетам, 38 717 990 руб. Доминирующим компонентом среди слагаемых экономического ущерба, нанесенного экономике страны крупномасштабной вспышкой НПЭВИ в Ростовской области, являются потери государства от недоиспользования трудовых ресурсов в связи с преждевременной смертью в раннем возрасте.

ГЛАВА 5 НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОМУ СОПРОВОЖДЕНИЮ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ) МЕРОПРИЯТИЙ

Комплексный подход к осуществлению эффективного эпидемиологического надзора за НПЭВИ включает мероприятия, направленные на все звенья эпидемического процесса. Одной из важнейших составляющих в реализации противоэпидемических мероприятий является своевременная и точная диагностика случаев заболевания с использованием молекулярно-биологических методов исследования (ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ).

Указанные методы идентификации патогенов обладают высокой специфичностью и чувствительностью. Однако, для исключения ложноположительных результатов ПЦР предъявляются высокие требования к условиям проведения исследования, касающиеся отсутствия РНК - «загрязнения» используемых в лаборатории рабочих поверхностей, оборудования и материалов. В связи с этим, одной из актуальных задач является совершенствование неспецифической профилактики, в том числе разработка новых, высокоэффективных дезинфицирующих средств.

5.1 Влияние деконтаминационных растворов «ДКР 1,2» на генетический материал возбудителя неполиомиелитной энтеровирусной инфекции

Контаминация чужеродным генетическим материалом может происходить на всех этапах исследования: сбор материала, транспортировка, лабораторные этапы исследования. При этом, даже небольшая концентрация контаминирующего

генетического материала существенно снижает достоверность результатов исследования.

В связи с этим, было проведено экспериментальное исследование по оценке эффективности разработанного нами двухкомпонентного набора деконтаминационных растворов («ДКР-1» и «ДКР-2»), предназначенного для обработки материалов, рабочих поверхностей и лабораторного оборудования.

Пробы биологического материала были получены от 33 больных НПЭВИ в возрасте до 16 лет. Из них у 14 пациентов исследовали нативный материал (кал), а у 19 - ректальные мазки, отобранные стерильными тампонами.

Фрагменты кала размером 5-10 мм³ вносили в отдельные одноразовые пробирки, содержащие по 300 мкл физиологического раствора. Далее пробирки интенсивно встряхивали на вортексе до образования однородной суспензии.

Ватные тампоны с ректальными мазками также вносили в отдельные одноразовые пробирки, содержащие по 300 мкл физиологического раствора. Далее пробирки встряхивали на вортексе в течение 10 сек.

Для контроля в каждую пробирку с биологическим материалом добавляли внутренний контрольный образец ВКО STI-87-рес, предоставленный ООО «ИнтерЛабСервис».

Следующим этапом являлась оценка влияния деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» на энтеровирусную РНК. Пробирки со взвесью фекалий больных НПЭВИ непродолжительное время встряхивали на вортексе. Стерильными наконечниками раскапывали по 100 мкл взвеси фекалий в стерильные пробирки типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл. Добавляли по 90 мкл раствора №1 («ДКР-1») и 10 мкл раствора №2 («ДКР-2»). В контрольные образцы раскапывали по 100 мкл взвеси фекалий и добавляли по 100 мкл стерильной деионизованной воды. Встряхивали на вортексе. Инкубировали в течение 30 минут при комнатной температуре (22-25°C). Сразу же после инкубации начинали процесс выделения РНК возбудителя НПЭВИ.

С этой целью вносили в каждую пробирку объемом 1,5 мл с плотно закрывающейся крышкой по 300 мкл раствора для лизиса. Затем в пробирки

вносили по 100 мкл исследуемых проб после 30-минутной инкубации. Содержимое пробирок тщательно перемешивали на вортексе, центрифугировали в течение 5 сек. на микроцентрифуге для удаления капель с внутренней поверхности крышки и прогревали 5 мин. при 65°C в термостате. Добавляли в пробирки по 400 мкл раствора для преципитации, перемешивали на вортексе. Центрифугировали пробирки на микроцентрифуге в течение 5 мин. при 13 000 об/мин. Аккуратно отбирали надосадочную жидкость, не задевая осадок. Добавляли в пробирки по 500 мкл раствора №3 для отмывки, плотно закрывали крышки, осторожно промывали осадок, переворачивая пробирки 3-5 раз. Центрифугировали при 13 000 об/мин. в течение 1-2 мин. на микроцентрифуге. Осторожно, не захватывая осадок, отбирали надосадочную жидкость. Добавляли в пробирки по 200 мкл раствора №4 для отмывки, плотно закрывали крышки и осторожно промывали осадок, переворачивая пробирки 3-5 раз. Центрифугировали при 13 000 об/мин. в течение 1-2 мин. на микроцентрифуге. Осторожно, не захватывая осадок, отбирали надосадочную жидкость. Помещали пробирки в термостат при температуре 65°C на 5 мин. для подсушивания осадка (при этом крышки пробирок оставляли открытыми). Добавляли в пробирки по 50 мкл РНК-буфера. Перемешивали на вортексе. Помещали в термостат при температуре 65°C на 5 мин., периодически встряхивая на вортексе. Центрифугировали пробирки при 13 000 об/мин. в течение 1 мин. на микроцентрифуге. Надосадочная жидкость содержала очищенные РНК. Экстракцию РНК проводили в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО STI-87-rec).

Для получения кДНК на матрице РНК с помощью набора «Реверта-L» (ИнтерЛабСервис) готовили реакционную смесь на каждые 12 реакций. В пробирку с RT-mix вносили 5 мкл RT-G-mix-1 (RT-G-mix-2), тщательно перемешивали на вортексе, осаждали капли с крышки пробирки кратковременным центрифугированием. К полученному раствору добавляли 6 мкл ревертазы (MMIv), пипетировали 5 раз, перемешивали на вортексе. Затем вновь осаждали капли с крышки пробирки кратковременным центрифугированием. Вносили в микропробирки по 10 мкл готовой реакционной смеси, после чего добавляли по 10

мкл РНК-пробы в пробирки с реакционной смесью. Осторожно перемешивали пипетированием. Помещали пробирки в термоциклер с температурой термоблока 37 °С на 30 мин. Полученную в реакции обратной транскрипции кДНК для последующей постановки ПЦР разводили в 2 раза ДНК-буфером.

С целью выявления РНК энтеровирусов человека (*Human enterovirus*) в биологическом материале и в объектах внешней среды методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием «АмплиСенс® Enterovirus-FL» (ИнтерЛабСервис) готовили реакционную смесь согласно инструкции к набору реагентов. Для приготовления готовой реакционной смеси на 1 пробу смешивали: 10 мкл ПЦР-смеси-FL, 5,0 мкл ПЦР-буфера-С, 0,25 мкл RT-Gmix-2, 0,5 мкл полимеразы (TaqF) и 0,25 мкл ТМ-ревертазы (MMIv). В пробирки вносили по 15 мкл готовой реакционной смеси. Далее в пробирки с готовой реакционной смесью добавляли по 10 мкл РНК-проб, выделенных из исследуемых образцов.

Пробирки помещали в блок детектирующего амплификатора (ДТпрайм, ДНК-технология) и проводили ОТ-ПЦР с учетом объема реакционной смеси, равного 25 мкл. ПЦР проводили по программе энзиматической амплификации (Таблица 27).

Таблица 27 - Программа энзиматической амплификации для детектирующего амплификатора

Цикл	Температура, °С	Время	Количество циклов (повторов)
1	50	30 мин.	1
2	95	15 мин.	1
3	95	10 сек.	42
	60 V	10 сек.	
	72	10 сек.	
4	72	1 мин.	1
5	10	хранение	

Примечание: V - режим оптических измерений.

Измерение флуоресценции устанавливали по каналам FAM (ВКО) и HEX (кДНК *Enterovirus*) при 60°C (Таблица 28).

Таблица 28 - Соответствие мишеней и каналов для флуорофора

Канал для флуорофора	ПЦР-смесь-FL <i>Enterovirus</i>
FAM	ВКО
HEX	кДНК <i>Enterovirus</i>

Анализируемый образец считали положительным на наличие генетического материала энтеровируса при значении порогового цикла (Ct) по каналу «HEX» менее 40.

Ввиду отсутствия сведений об эффективности ПЦР в инструкции к набору «АмплиСенс® *Enterovirus-FL*» значение эффективности принимали за 1. Соответственно количественные значения деградации генетического материала энтеровируса (энтеровирусной РНК) под воздействием деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» рассчитывали по формуле (1):

$$D = (1+E)^{\Delta Ct} = (1+1)^{\Delta Ct} = 2^{\Delta Ct}, \quad (1)$$

где D – степень деградации РНК-энтеровируса (во сколько раз количество РНК энтеровируса уменьшается под воздействием деконтаминационных растворов, обозначенных как «ДКР-1» и «ДКР-2»);

E – эффективность ПЦР (E=1);

ΔCt – разница между пороговыми циклами контрольных (без воздействия деконтаминационных растворов «ДКР») и опытных (после 30-минутного воздействия деконтаминационных растворов) образцов.

Результаты влияния двухкомпонентного набора деконтаминационных растворов, обозначенных «ДКР-1» (первый деконтаминационный раствор) и «ДКР- 2» (второй деконтаминационный раствор) на генетический материал (РНК) возбудителя НПЭВИ с использованием метода обратной транскрипции (ОТ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени приведены в таблице 29.

Из представленных в таблице 28 данных следует, что инкубация фрагментов кала больных НПЭВИ с деконтаминационными растворами «ДКР-1» и «ДКР-2» в течение 30 минут приводит к полному уничтожению РНК энтеровируса в 42,9% случаев (6 из 14 проб). Для остальных 8 образцов рассчитывали количественные значения деградации энтеровирусной РНК под воздействием деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2», исходя из значений ΔCt – разницы между пороговыми циклами контрольных (без воздействия деконтаминационных растворов «ДКР») и опытных (после 30-минутного воздействия деконтаминационных растворов) образцов.

Таблица 29 - Результаты обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени после 30 мин инкубации фрагментов кала и ректальных мазков больных НПЭВИ с растворами «ДКР 1,2»

Обозначение биологического объекта	Вид биологического материала	Без обработки «ДКР 1,2», Ct	С обработкой «ДКР 1,2», Ct	ΔCt
Образец_64	кал	27,0	35,1	8,1
Образец_72	кал	31,1	33,2	2,1
Образец_121	кал	31,0	34,2	3,2
Образец_116	кал	33,6	-	0
Образец_112	кал	31,1	-	0
Образец_94	кал	28,0	29,8	1,8
Образец_107	кал	30,6	-	0
Образец_98	кал	30,9	33,9	3
Образец_110	кал	33,8	-	0
Образец_109	кал	28,8	-	0
Образец_87	кал	31,6	32,1	0,5
Образец_86	кал	27,4	27,5	0,1
Образец_84	кал	32,5	-	0
Образец_73	кал	31,4	34,1	2,7

Продолжение Таблицы 29

Образец_107	ректальный мазок	32,9	-	0
Образец_97	ректальный мазок	31,8	-	0
Образец_82	ректальный мазок	32,5	-	0
Образец_64	ректальный мазок	33,2	-	0
Образец_54	ректальный мазок	32,5	-	0
Образец_53	ректальный мазок	29,8	-	0
Образец_41	ректальный мазок	34,7	-	0
Образец_23	ректальный мазок	31,9	-	0
Образец_22	ректальный мазок	32,0	-	0
Образец_19	ректальный мазок	32,2	-	0
Образец_246	ректальный мазок	33,7	-	0
Образец_265	ректальный мазок	30,6	-	0
Образец_215	ректальный мазок	31,4	-	0
Образец_221	ректальный мазок	32,5	-	0
Образец_201	ректальный мазок	30,6	-	0
Образец_118	ректальный мазок	29,6	-	0
Образец_243	ректальный мазок	28,9	40,7	11,8
Образец_239	ректальный мазок	31,9	-	0
Образец_206	ректальный мазок	29,6	-	0

Примечания:

1. В образцы без обработки ДКР вместо растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» добавляли стерильную деионизованную воду;
2. «-» - ПЦР-продукт отсутствует.
3. Анализируемый образец «Образец_243» не считали положительным на наличие генетического материала энтеровируса, так как для этого образца значение Ct по каналу «HEX» было больше 40.

Расчет эффективности деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» в отношении кала, содержащего генетический материал возбудителя НПЭВИ, приведен в таблице 29. В ходе статистического анализа полученных данных (Таблица 30) оценивали нормальность распределения значений D (степени деградации РНК энтеровируса в кале).

Таблица 30 - Степень деградации генетического материала НПЭВ в кале пациентов после инкубации с деконтаминационными растворами «ДКР-1» и «ДКР-2»

Обозначение биологического объекта	Вид биологического материала	ΔCt	Степень деградации РНК энтеровируса в кале (D)
Образец_64	кал	8,1	274,37
Образец_72	кал	2,1	4,29
Образец_121	кал	3,2	9,19
Образец_94	кал	1,8	3,48
Образец_98	кал	3	8,00
Образец_87	кал	0,5	1,41
Образец_86	кал	0,1	1,07
Образец_73	кал	2,7	6,50

Примечание: степень деградации (D) РНК энтеровируса в кале рассчитана по формуле (2):

$$D = 2^{\Delta Ct} \quad (2),$$

где D степень деградации РНК энтеровируса в кале;

ΔCt – разница между пороговыми циклами контрольных (без воздействия деконтаминационных растворов «ДКР») и опытных (после 30-минутного воздействия деконтаминационных растворов) образцов.

Согласно критериям Колмогорова-Смирнова, Омега-квадрат и Хи-квадрат, распределение значений степени деградации РНК энтеровируса в кале отличалось от нормального (Таблица 31). В связи с этим в дальнейшем для расчета по этим пробам мы применяли непараметрические методы статистического анализа.

Таблица 31 - Критерии нормальности распределения значений степени деградации (D) РНК энтеровируса в кале

Статистический-критерий	Значение	Значимость	Число степеней свободы
Колмогоров-Смирнов	0.4959	9.308×10^{-5}	8
Омега-квадрат	0.4416	1.131×10^{-6}	8
Хи-квадрат	15.95	6.71×10^{-5}	1

При изучении степени деградации РНК в остальных 57,1% образцов (8 из 14 проб) кала установлено, что одновременная инкубация суспензии кала с двумя деконтаминационными растворами «ДКР-1» и «ДКР-2» в течение 30 мин. приводит к снижению концентрации активной РНК-матрицы в 5,4 раза.

Одним из возможных объяснений неполного разрушения энтеровирусной РНК в суспензии кала после инкубации с «ДКР» является более высокая концентрация возбудителя в нативном материале. В то же время в биологическом материале, представленном ректальными мазками, генетический материал НПЭВ был разрушен полностью во всех 19 пробах, т. е. в 100% случаев (Таблица 32, Рисунок 37).

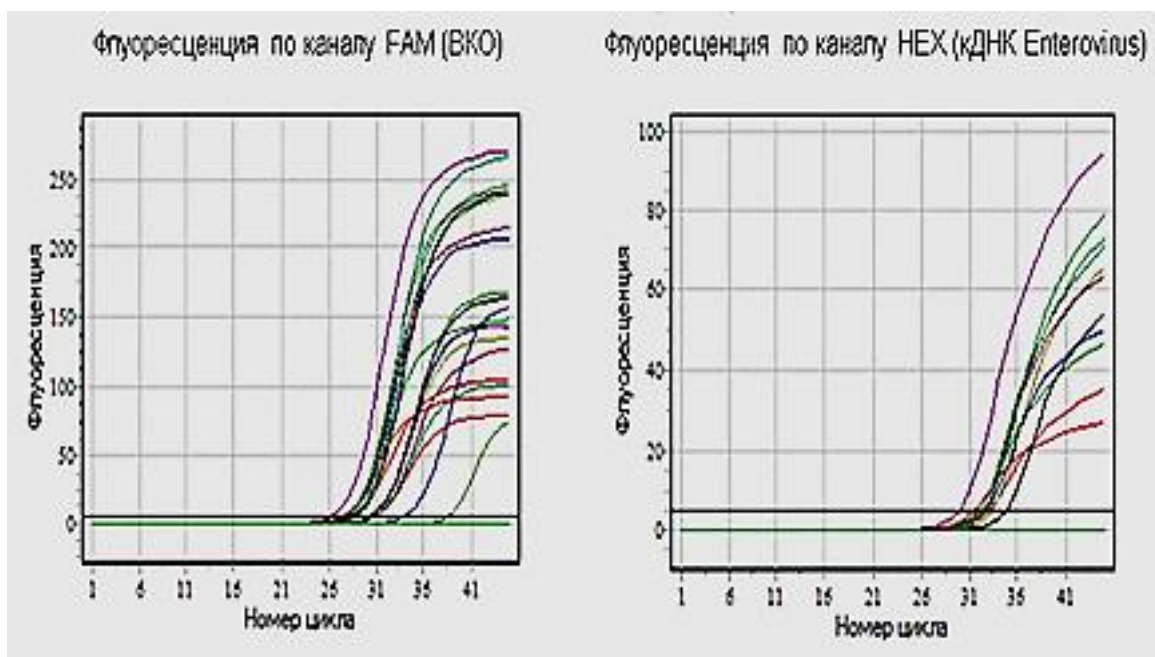


Рисунок 37 - Разрушение генетического материала в ректальных мазках больных НПЭВИ

При сравнении выраженности вирулицидной активности деконтаминационных растворов «ДКР 1,2» с другими дезинфицирующими средствами - «АсептПро», «Фармсепт» и «Фориспот») было установлено, что «ДКР 1,2» превосходит по эффективности остальные коммерческие аналоги (Таблица 32).

Таблица 32 - Результаты обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени после инкубации фрагментов кала и ректальных мазков больных НПЭВИ с различными дезинфицирующими средствами

Обозначение биологического объекта	Вид биологического материала	Пробы с обработкой «АсептПро», Ct	Пробы с обработкой «Фармсефт», Ct	Пробы с обработкой «Фориспот», Ct
Образец_64	кал	26,0	26,5	28,2
Образец_72	кал	28,2	28,2	28,8
Образец_121	кал	29,3	-	-
Образец_116	кал	33,2	33,0	32,4
Образец_112	кал	32,7	31,3	32,2
Образец_94	кал	29,3	29,3	29,1
Образец_107	кал	31,2	31,3	29,0
Образец_98	кал	30,0	31,5	28,0
Образец_110	кал	33,9	33,7	33,2
Образец_109	кал	29,2	27,0	27,6
Образец_87	кал	28,2	30,9	29,5
Образец_86	кал	26,2	25,5	30,1
Образец_84	кал	38,4	39,6	-
Образец_73	кал	29,7	30,4	31,3
Образец_107	ректальный мазок	33,5	35,0	30,9
Образец_97	ректальный мазок	34,0	35,2	33,6
Образец_82	ректальный мазок	31,6	-	34,3
Образец_64	ректальный мазок	32,3	35,6	33,1
Образец_54	ректальный мазок	-	33,3	34,2
Образец_53	ректальный мазок	28,5	33,2	29,3
Образец_41	ректальный мазок	-	-	-
Образец_23	ректальный мазок	34,9	33,0	-
Образец_22	ректальный мазок	35,4	36,5	-
Образец_19	ректальный мазок	-	-	-

Продолжение Таблицы 32

Образец_246	ректальный мазок	-	-	-
Образец_265	ректальный мазок	-	-	34,1
Образец_215	ректальный мазок	-	33,6	34,5
Образец_221	ректальный мазок	-	-	-
Образец_201	ректальный мазок	34,4	-	34,7
Образец_118	ректальный мазок	-	-	-
Образец_243	ректальный мазок	34,4	34,0	-
Образец_239	ректальный мазок	29,5	-	31,6
Образец_206	ректальный мазок	33,2	34,8	32,6

Примечание: «-» - ПЦР-продукт отсутствует.

Так, при инкубации «АсептПро» в течение 30 мин. с суспензией кала полное разрушение энтеровирусной РНК ни в одной из 14 проб не наблюдалось. При использовании других дезинфектантов - «Фармсепт» и «Фориспот» генетический материал энтеровируса был полностью разрушен лишь в 7,1% и 14,3% случаев соответственно.

Иные результаты были получены при изучении влияния коммерческих дезинфицирующих растворов на генетический материал в ректальных мазках (Таблица 32). При этом, все три препарата («АсептПро», «Фармсепт», «Фориспот») имели сходную эффективность. Во всех случаях полное уничтожение генома энтеровируса наблюдалось в 42,1% случаев.

В остальных 57,9% случаев степень деградации генома энтеровируса после 30-минутной инкубации с вышеуказанными растворами составляла от 3,5 до 7,9 (Таблица 33).

Таблица 33 - Показатели степени деградации ($D = 2\Delta Ct$) РНК энтеровируса в ректальных мазках больных НПЭВИ после инкубации с растворами «АсептПро», «Фармсепт» и «Фориспот»

Наименование дезсредства	Среднее значение	Ошибка	Стандартное отклонение	Медиана	P25 (Q1)	P75 (Q3)
«АсептПро»	8,877	3,956	13,12	4,595	0,5359	12,13
«Фармсепт»	13,28	4,18	13,22	7,917	3,751	25,54
«Фориспот»	5,268	1,627	5,396	3,482	0,8123	8,574

При этом, достоверных различий в степени выраженности вирулицидного действия исследуемых коммерческих растворов («АсептПро», «Фармсепт» и «Фориспот») выявлено не было (Таблица 34).

Таблица 34 - Значения критерия Колмогорова-Смирнова при сравнении сохранности РНК энтеровируса в пробах ректальных мазков после инкубации с коммерческими дезинфицирующими средствами

Переменные	Значение	Значимость	Число степеней свободы	Гипотеза 0
«АсептПро»/ «Фармсепт»	0,4545	0,2296	11,10	Нет интегральных различий между выборками
«АсептПро»/ «Фориспот»	0,2727	0,8825	11,11	Нет интегральных различий между выборками
«Фармсепт»/ «Фориспот»	0,4364	0,2721	10,11	Нет интегральных различий между выборками

Таким образом, в нашем исследовании продемонстрировано более выраженное вирулицидное действие «ДКР 1,2» в сравнении с коммерческими дезинфицирующими средствами («АсептПро», «Фармсепт», «Фориспот»). Об этом свидетельствуют результаты, полученные при сравнении частоты полной деградации энтеровирусной РНК в 2-х типах биологического материала при использовании различных дезинфектантов (Таблица 35).

Таблица 35 - Частота полной деградации энтеровирусной РНК после инкубации с различными дезинфицирующими средствами (в %)

Дезинфицирующие средства	Частота полной деградации генома НПЭВ (%±m)	
	в фрагментах кала	в мазках из прямой кишки
«АсептПро»	0	42,1±11,3
«Фармсепт»	7,1±6,9	42,1±11,3
«Фориспот»	14,3±9,4	42,1±11,3
«ДКР 1,2»	42,9±13,2*	100,0*

Примечание: * - различия достоверны при сравнении «ДКР 1,2» с другими дезинфектантами ($p < 0,05$)

Также в нашем исследовании проводилась количественная оценка изменения концентрации внутреннего контрольного образца ВКО STI-87-rec (ИнтерЛабСервис), который предварительно добавляли в каждую пробирку с клиническими образцами перед их обработкой растворами «ДКР-1» и «ДКР-2» (Таблица 36).

Таблица 36 - Результаты полимеразной цепной реакции внутреннего контрольного образца ДНК – ВКО STI-87-гес

Обозначение биологического объекта	Вид биологического материала	Канал FAM (ВКО) без обработки «ДКР 1,2», Ct	Канал FAM (ВКО) с обработкой «ДКР 1,2», Ct	ΔCt
Образец_107	ректальный мазок	28,3	30,5	2,20
Образец_97	ректальный мазок	27,7	30,2	2,50
Образец_82	ректальный мазок	27,5	33,8	6,30
Образец_64	ректальный мазок	28,6	30,1	1,50
Образец_54	ректальный мазок	28,1	30,1	2,00
Образец_53	ректальный мазок	26,2	30,2	4,00
Образец_41	ректальный мазок	28,3	30,3	2,00
Образец_23	ректальный мазок	27,5	30,5	3,00
Образец_22	ректальный мазок	27,4	38,3	10,90
Образец_19	ректальный мазок	27,7	30,4	2,70
Образец_246	ректальный мазок	31,0	31,3	0,30
Образец_265	ректальный мазок	28,8	31,5	2,70
Образец_215	ректальный мазок	29,4	33,1	3,70
Образец_221	ректальный мазок	30,5	33,7	3,20
Образец_201	ректальный мазок	29,2	33,6	4,40
Образец_118	ректальный мазок	28,0	36,8	8,80
Образец_243	ректальный мазок	27,5	33,5	6,00
Образец_239	ректальный мазок	32,1	34,3	2,20
Образец_206	ректальный мазок	29,8	33,5	3,70

Согласно критерию Колмогорова-Смирнова (значение=0,1643, значимость=0,2788, число степеней свободы=9), распределение значений степени деградации ВКО STI-87-гес не отличалось от нормального. В связи с этим дальнейшие расчеты по этим пробам проводили с использованием параметрических статистических методов. Данные о влиянии растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» на молекулы ДНК представлены в виде ВКО STI-87-гес (ИнтерЛабСервис) (Таблица 37).

Таблица 37 - Показатели сохранности контрольного образца ДНК (ВКО STI-87-rec) в пробах кала после инкубации с деконтаминационными растворами «ДКР 1,2»

Параметр	Среднее значение	Ошибка	Дисперсия	Стандартное отклонение
Канал FAM (ВКО) без обработки ДКР 1,2	26,2	0,3304	2,074	1,44
Канал FAM (ВКО) с обработкой ДКР 1,2	30,1	0,5506	5,761	2,40

Достоверность различий между выборочными средними значениями и дисперсиями в пробах после инкубации кала с деконтаминационными растворами «ДКР 1,2» в присутствии контрольного образца ДНК (ВКО STI-87-rec, ИнтерЛабСервис) статистически подтверждена с помощью критериев Стьюдента и Фишера (Таблица 38).

Таблица 38 - Достоверность различий между выборочными средними значениями и дисперсиями в пробах после инкубации кала с «ДКР 1,2» в присутствии контрольного образца ДНК (ВКО STI-87-rec)

Параметр	Значение	Значимость	Число степеней свободы	Гипотеза 1
Критерий Фишера	0,3601	0,01817	18,18	Есть различия между выборочными дисперсиями
Критерий Стьюдента	5,909	$1,677 \times 10^{-5}$	36	Есть различия между выборочными средними
Парный критерий Стьюдента	6,375	$3,690 \times 10^{-5}$	18	Есть различия между выборочными средними

Из таблиц 37 и 38 следует, что влияние деконтаминационных растворов «ДКР-1» и «ДКР-2» на свободные (внеклеточные) молекулы ДНК (представленные в виде ВКО STI-87-rec, ИнтерЛабСервис), содержащиеся в кале, заключается в снижении концентрации активной ДНК-матрицы в 15 раз ($2^{\Delta Ct} = 2^{3,9}$).

Таким образом, в результате проведенного экспериментального исследования доказана высокая вирулицидная активность разработанных нами

деконтаминационных растворов «ДКР 1,2» в отношении *H. Enterovirus*, что подтверждено выдачей патента Российской Федерации на изобретение № 2810593 «Способ удаления РНК энтеровируса в биологическом материале с помощью деконтаминационных растворов» от 27.12.2023 г. (Приложение 1).

5.2 Разработка комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на все звенья эпидемического процесса неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области

Результаты настоящего исследования легли в основу разработанного комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на все звенья эпидемического процесса НПЭВИ в Ростовской области в период крупной вспышки заболевания в 2013 году, внедрение которого позволило в короткие сроки провести своевременную и эффективную диагностику с использованием современных молекулярно-биологических и протеомных методов (ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ, масс-спектрометрия), локализацию и ликвидацию очага инфекции, вызванной ранее не встречавшимся в регионе высокопатогенным энтеровирусом А 71 типа.

Учет заболеваемости НПЭВИ проводится в Российской Федерации в рамках государственной статистической отчетности с 2006 года. При этом, регистрационному учету подлежат энтеровирусные инфекции и энтеровирусные менингиты.

В настоящее время система эпидемиологического надзора за НПЭВИ в Российской Федерации регламентирована СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», с введением в действие которых с 1.09.2021г. утратили силу СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции». Референс-центром по мониторингу энтеровирусных инфекций, функционирующим на базе ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной», ежегодно издается информационный бюллетень «Заболеваемость, этиологическая структура и

вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции», который оказывает существенную научно-методическую и практическую помощь при планировании противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

С целью оптимизации эпидемиологического надзора за НПЭВИ в Ростовской области нами был сформирован алгоритм взаимодействия медицинских организаций с органами и учреждениями Роспотребнадзора в Ростовской области (Рисунок 38).

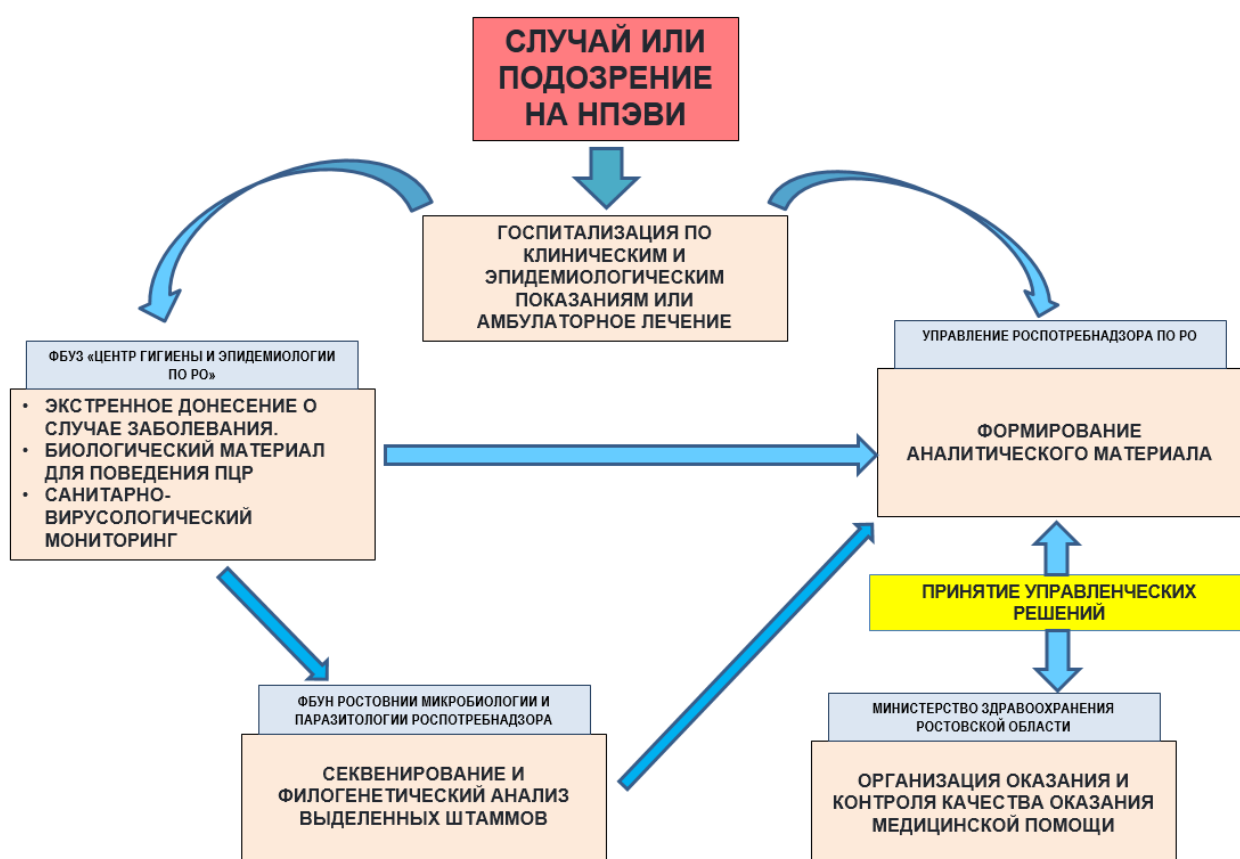


Рисунок 38 - Алгоритм взаимодействия медицинских организаций с органами и учреждениями Роспотребнадзора в Ростовской области при выявлении случая или подозрении на НПЭВИ

Согласно этому алгоритму в случае выявления или подозрения на НПЭВИ в соответствии с клиническими и/или эпидемиологическими показаниями осуществляется госпитализация пациента в стационар или направление на амбулаторное лечение.

Принципиально важное значение в реализации противоэпидемических мероприятий имеет своевременная диагностика случаев НПЭВИ и назначение

адекватного лечения. Для этого в Ростовской области для медицинских работников ежегодно проводятся семинары по вопросам диагностики, клиники и лечения данного заболевания.

О каждом случае заболевания НПЭВИ передается экстренное извещение со стандартным набором первичных данных (Ф.И.О., дата рождения, клинические данные, дата обращения к врачу, дата госпитализации и диагноз) и направляется биологический материал (мазки из ротоглотки, фекалии, спинно-мозговая жидкость) в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» для проведения ПЦР-диагностики, вирусологического исследования и отправки в референс-центр по мониторингу энтеровирусных инфекций, а также формирования персональной базы данных.

Выделенные от больных штаммы НПЭВ подвергаются дальнейшим молекулярно-генетическим исследованиям. Информация о результатах секвенирования и филогенетического анализа направляется в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, где проводится формирование аналитических материалов и совместно с министерством здравоохранения Ростовской области принимаются конкретные управленческие решения.

При формировании данного алгоритма мы учитывали возможности диагностической лабораторной базы Ростовской области. В связи с этим для проведения таких молекулярно-генетических исследований, как секвенирование и филогенетический анализ, были использованы и продолжают использоваться помимо референс центра по мониторингу энтеровирусных инфекций на базе ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора лаборатории ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора и ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, что позволяет в короткие сроки определять генетические характеристики циркулирующих НПЭВ, в том числе новых геновариантов возбудителя данной инфекции, и проводить своевременное и адекватное лечение.

Не менее важным для прогноза эпидемиологической ситуации является определение происхождения появляющихся и ранее не регистрировавшихся на

территории Ростовской области разновидностей НПЭВ, которые имеют приоритетную эпидемическую значимость. Привлечение к решению данной задачи вышеуказанных научно-исследовательских учреждений Роспотребнадзора области позволит существенно оптимизировать молекулярно-эпидемиологический и санитарно-вирусологический мониторинг, а также осуществлять постоянный геномный эпидемиологический надзор при данной инфекции.

С целью быстрой локализации очага и купирования эпидемической вспышки НПЭВИ в 2013 году в кратчайшие сроки был разработан «План оперативных мероприятий в связи с групповой заболеваемостью с проявлениями острой респираторной инфекции детей МБДОУ № 83 «Теремок» (04.06.2013г.) и проведено заседание областной комиссии по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области (05.06.2013г.). По итогам совещания Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Руководителем Управления Роспотребнадзора по Ростовской области и Губернатором Ростовской области был утвержден «Перечень поручений по итогам совещания о ходе реализации мероприятий по ликвидации вспышки энтеровирусной инфекции в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону» (10.06.2013 г.). Для медицинских организаций был разработан опросный лист (анкета) больного НПЭВИ или лиц с подозрением на НПЭВИ. В рамках санитарно-просветительской работы были составлены и размещены в средствах массовой информации, в том числе и в интернет-порталах, памятки по профилактике энтеровирусной инфекции и памятки по профилактике ЭВИ на предприятиях торговли и общественного питания, для родителей, собирающихся на отдых с детьми.

В рамках эпидемиологического надзора за НПЭВИ постоянно в области осуществляется мониторинг заболеваемости, молекулярно-эпидемиологический мониторинг и санитарно-вирусологический мониторинг ОВС (сточные воды). Пробы сточной воды регулярно исследуются в 4-х точках — очистные сооружения гг. Ростов-на-Дону, Таганрог, Азов и Каменск-Шахтинск.

При оценке эпидемиологической ситуации по НПЭВИ учитывается время риска, которое в условиях изменения климата с критическим повышением СМТ

может смещаться с июля-августа на более ранние периоды — конец мая- начало июня, что наблюдалось во время вспышки этой инфекции в Ростовской области в 2013 году.

Что касается границ очагов, то на примере Ростовской области мы смогли убедиться в том, что они могут быстро и значительно меняться в зависимости от числа лиц, вовлеченных в эпидемический процесс. Это было продемонстрировано в нашем исследовании и полностью согласуется с данными других авторов [4, 181].

Кроме того, полученные нами данные свидетельствуют о наиболее высоких показателях заболеваемости среди детей в возрасте 3-6 лет, которые представляют собой группу риска, и также согласуются с результатами других исследователей [4, 156].

В дальнейшем, мероприятия по профилактике НПЭВИ на территории Ростовской области проводились в соответствии с подготовленным на основании полученных нами результатов Планом «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции в Ростовской области», утвержденным зам. Губернатора Ростовской области (Рисунок 39).

При этом, был важен комплексный подход к оценке текущей и прогнозируемой эпидемиологической ситуации с учетом региональных особенностей, факторов и групп риска и при условии обеспечения тесного межведомственного взаимодействия органов исполнительной власти, органов и учреждений Роспотребнадзора, медицинских и ресурсоснабжающих организаций.

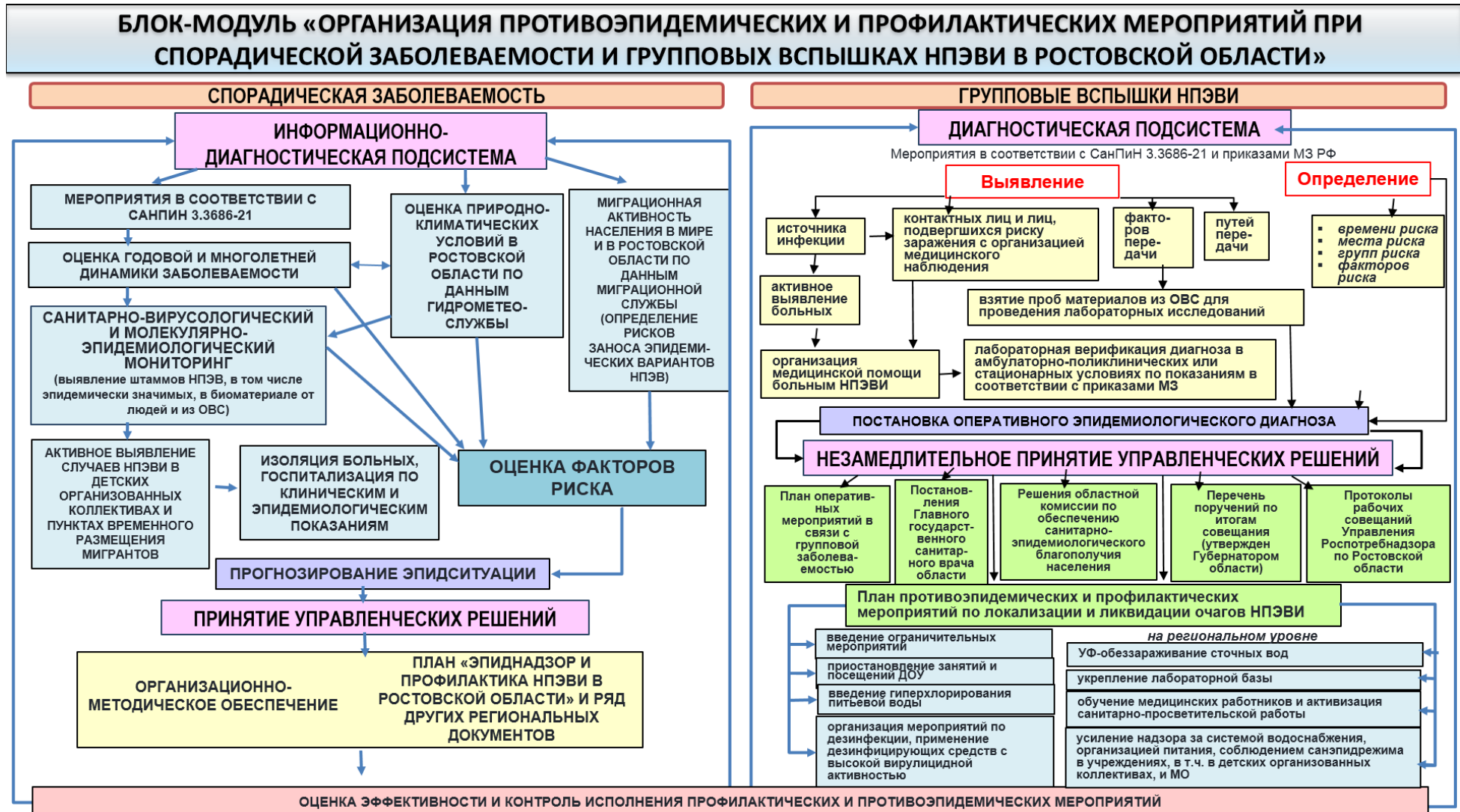


Рисунок 39 - Блок-модуль «Организация противоэпидемических и профилактических мероприятий при спорадической заболеваемости и групповых вспышках НПЭВИ в Ростовской области»

По итогам результатов проведенных исследований в дополнение к ранее проводимым мероприятиям по профилактике НПЭВИ в Ростовской области нами было предложено:

1. Осуществление анализа миграционной активности населения с учетом числа лиц, прибывающих из неблагополучных в эпидемиологическом отношении по НПЭВИ стран, по данным Управления по вопросам миграции МВД России по Ростовской области.

2. Определение факторов риска возможного осложнения эпидемиологической ситуации по НПЭВИ в Ростовской области на основе результатов санитарно-вирусологического мониторинга с оценкой генетического разнообразия циркулирующих штаммов возбудителей, являющихся маркерами эпидемиологического неблагополучия.

3. Использование результатов секвенирования проб биологического материала, ОВС и их филогенетический анализ при проведении эпидемиологического расследования групповых вспышек НПЭВИ с целью повышения его эффективности.

4. Применение деконтаминационных растворов («ДКР 1,2») при проведении молекулярно-биологических исследований биологического материала и проб ОВС, что позволило повысить достоверность результатов лабораторных исследований.

5. Ввод в эксплуатацию установки ультрафиолетового обеззараживания сточных вод перед их сбросом в реку Дон (2014г.). С 2015 года вся вода перед поступлением в распределительную сеть также подвергается ультрафиолетовому облучению.

6. Использование гипохлорита натрия вместо жидкого хлора на ряде очистных сооружений водозабора в г. Ростове-на-Дону (ОСВ «Александровские», «Центральные»).

С учетом результатов проведенного нами исследования по изучению эпидемиологических аспектов НПЭВИ в Ростовской области подготовлены следующие документы:

1. Постановление Главного государственного санитарного врача по Ростовской области от 02.08.2013 г. № 5 «О дополнительных мерах по профилактике энтеровирусной инфекции» (Приложение 2).
2. План оперативных мероприятий в связи с групповой заболеваемостью детей МБДОУ № 83 «Теремок», утвержденный Главным государственным санитарным врачом по Ростовской области 04.06.2013 г. (Приложение 3).
3. План «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции в Ростовской области» на 2012-2014гг., 2015-2020 гг. (Приложение 4) и до 2027 г., утвержденный зам. Губернатора Ростовской области.
4. Решение «О групповой заболеваемости детей МБДОУ № 83 и экстренных мерах профилактики» областной комиссии по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения при Правительстве Ростовской области № 5 от 05.06.2013 г. (Приложение 5).
5. Перечень поручений по итогам совещания о ходе реализации мероприятий по ликвидации вспышки энтеровирусной инфекции в МБДОУ № 83 г. Ростова-на-Дону от 10.06.2013 г., утвержденный Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко и Губернатором Ростовской области В.Ю. Голубевым (Приложение 6).
6. Приказ Правительства и Министерства здравоохранения Ростовской области от 16.06.2013 г. № 778 «О дальнейших мерах по предупреждению распространения энтеровирусной инфекции на территории Ростовской области» (Приложение 7).
7. Опросный лист больного ЭВИ или с подозрением на ЭВИ (Приложение 8).
8. Приказ Управления здравоохранения г. Ростова-на-Дону «О медицинском наблюдении за больными энтеровирусной инфекцией (ЭВИ)» №98 от 04.06.2013 г.
9. Информационные письма в адрес глав городских округов и муниципальных районов, министров здравоохранения, образования, труда и социального развития, по физической культуре и спорту Ростовской области, начальников

управлений здравоохранения муниципальных образований Ростовской области, руководителей медицинских учреждений области: «Об эпидситуации по энтеровирусной инфекции в области и усилении профилактических мероприятий» (№ 08-96/10232 от 25.07.2013 г.) «О сезонном росте ЭВИ» (№08-98/12127 от 03.07.2018 г.); «О дополнительных мерах по недопущению заносов ЭВИ» (№08-97.14/208 от 14.01.2019 г.; № 08-97/100 от 13.01.2020 г.; №08-98/101 от 13.01.2020 г.); «Об эпидситуации по ЭВИ (№08-97/21779 от 31.08.2021 г.).

Таким образом, научно-обоснованные подходы к одному из элементов эпидемиологического надзора за НПЭВИ – неспецифическая профилактика – способствовали разработке набора деконтаминационных растворов для деградации генетического материала возбудителя данной инфекции с высокой вирулицидной активностью, а к организационно-методическому сопровождению противоэпидемических (профилактических) мероприятий – разработке и внедрению комплекса мероприятий по локализации и ликвидации очагов и купированию вспышек НПЭВИ в Ростовской области. Итогом его внедрения явилось значительное снижение уровня заболеваемости в Ростовской области (с 14,61 в 2013г. до 0,62 на 100 тыс. населения в 2022г.), снижение положительных находок возбудителя заболевания в пробах сточной воды (с 10,3% в 2013 г. до 1,3 % в 2022 г.), сужение пейзажа НПЭВ в объектах окружающей среды (до 1 - 3-х в 2018 – 2022 гг.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вирусные инфекции представляют значительную опасность для населения всей планеты, включая Россию, среди которых особое место занимает неполиомиелитная энтеровирусная инфекция (НПЭВИ). Связано это с повсеместным распространением НПЭВИ, обилием генотипов возбудителя, его пантропизмом, многообразием клинических вариантов с поражением различных органов и систем, широким носительством, высокой восприимчивостью к инфекции, главным образом, детского населения [69, 144, 94, 146, 185, 165, 4, 99].

Эндемичными территориями с высокой заболеваемостью НПЭВИ являются страны Азиатско-Тихоокеанского региона (АТР), с которыми в последние годы существенно расширились торговоэкономические связи России с интенсивным ростом товарооборота [12, 165, 72, 46], что способствовало увеличению международного пассажиропотока и высокому риску заноса в нашу страну ранее не циркулировавших штаммов НПЭВ [185, 126, 136, 55].

Многочисленность типов НПЭВ, постоянно меняющиеся масштабы их распространения и спектр эпидемически значимых серотипов и генетических вариантов, доминирующих в определенное время в конкретном географическом районе, обуславливают актуальность постоянного слежения за циркуляцией энтеровирусов среди населения и в объектах окружающей среды [161, 4, 143].

На территории России обнаружена циркуляция не менее 53 типов НПЭВ (всех 4 видов), среди которых эпидемическое значение имеют возбудители экзантемных форм заболевания (Коксаки А6, А10, А16; ЭВ А71), асептического менингита (ЕСНО 30, 6; Коксаки В5) и миокардита (Коксаки В3) [99]. Суммарная доля данных вирусов превышает 50% от всех НПЭВ, идентифицированных на территории России [165, 126]. При этом частота обнаружения НПЭВ в субъектах Российской Федерации характеризуется неравномерностью распределения и сезонными подъемами. Смена циркулирующих штаммов оказывает существенное влияние на уровень заболеваемости НПЭВИ [4]. Появлением нового

высокопатогенного штамма ЭВ А71 типа была обусловлена крупномасштабная вспышка НПЭВИ в Ростовской области в июне 2013 года среди детского населения с вовлечением в эпидемический процесс более 600 человек, где имели место случаи тяжелого клинического течения с одним летальным исходом.

Настоящее исследование было посвящено изучению эпидемиологических аспектов неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области с учетом региональных особенностей с целью совершенствования системы эпидемиологического надзора за данным заболеванием.

Диссертационная работа выполнялась в период 2013-2022гг. на базе ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в рамках 3-х отраслевых программ.

Сбор материала и наблюдения проводились на территории Ростовской области в период 2006-2022г. При этом анализ эпидемиологической ситуации по НПЭВИ и реализация поставленных задач осуществлялись в разные периоды: 2006-2012гг. - до эпидемического подъема заболеваемости данной инфекцией в 2013 году; отдельно 2013 год и 2014-2022гг. Объектами исследования являлись больные НПЭВИ, контактные, больные ОКИ и условно здоровые лица (всего 17 175 чел.); пробы объектов окружающей среды (всего 3230 обр.); штаммы энтеровирусов в количестве 142 для определения их генотипа с последующим филогенетическим анализом. С целью проведения экспериментального исследования по изучению влияния разработанных нами деконтаминационных растворов (ДКР) на деградацию генетического материала возбудителя НПЭВИ исследованы пробы в количестве 33 образцов от больных данным заболеванием.

В настоящей работе использованы современные методы: эпидемиологический, молекулярно-биологический (ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ), микробиологический, масс-спектрометрического анализа с применением MALDI-TOF MS, статистический с использованием стандартного программного обеспечения. Материалом для молекулярно-биологических и микробиологических исследований являлись фекалии, ректальные мазки и мазки из ротоглотки и носоглотки.

Анализ многолетней динамики заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в 2006-2022гг. показал, что она имела волнообразный характер и характеризовалась определенной цикличностью с периодами снижения и подъема, связанных, по-видимому, со сменой циркулирующих генетических разновидностей возбудителя. В период с 2006 по 2012гг. заболеваемость в области носила спорадический характер с регистрацией от 1 до 38 случаев в год (от 0,02 до 0,89 на 100 тыс. населения). Годовые показатели заболеваемости в указанный период были в 3,8-6,2 раза ниже общероссийских.

На долю больных НПЭВИ детей приходилось 55,5% случаев от общего числа заболевших. Чаще всего заболевание регистрировалось в возрастных группах детей 3-6 лет (25,2%) и 7-14 лет (29,3%). Уровень заболеваемости у детей в период 2006-2012гг. колебался от 0,14 в 2007г. до 3,52 на 100 тыс. населения в 2011г.

Наиболее частой формой НПЭВИ, сопровождающейся поражением ЦНС, является энтеровирусный (серозный) менингит (ЭВМ), заболеваемость которым в анализируемый период не превышала 0,3 на 100 тыс. населения, а удельный вес варьировал от 15,4% в 2012г. до 36,9% случаев в 2010г., оставаясь при этом ниже аналогичного показателя в Российской Федерации. Анализ внутригодовой динамики НПЭВИ в Ростовской области показал, что максимальное число заболевших в период 2006-2012гг. отмечалось в июле и августе (20,4% и 20,1% соответственно).

При изучении спектра и структуры генетических вариантов НПЭВ в анализируемый период установлено, что в клиническом материале больных НПЭВИ преобладали вирусы ЕСНО (91,4%). Удельный вес Коксаки В составил 5,7%, Коксаки А - 2,9%. В качестве этиологических агентов доминировали ЕСНО 30 (68,6%), ЕСНО 6 (8,6%) и ЕСНО 7 (7,1%). Также в материале от больных выделялись вирусы Коксаки В3, В4 и Коксаки А6, А9.

Мониторинг циркуляции НПЭВ в ООС (сточные воды) свидетельствовал о том, что в изучаемый период их спектр был разнообразен и менялся практически ежегодно. Количество положительных находок колебалось от 0,8% в 2012г. до 6,4% в 2007г. В структуре НПЭВ присутствовали только ЕСНО (84,2%) и Коксаки

В (15,8%). Чаще всего обнаруживали в сточной воде ЕСНО 7 (41,7%). Совпадение генотипов циркулирующих НПЭВ в клиническом материале и в ООС имело место только в 2007г. (ЕСНО 7). Количество изолятов в пробах сточной воды было значительно меньше, что обусловлено, по-видимому, трудностью их детекции в данном субстрате из-за большого количества примесей и более коротких сроков сохранения возбудителя [55].

Наиболее детально нами была проанализирована крупномасштабная вспышка НПЭВИ в Ростовской области в 2013 году, когда был зарегистрирован подъем заболеваемости данной инфекцией с формированием локальных очагов в дошкольных образовательных учреждениях. За период эпидемического неблагополучия в 2013 г. было зарегистрировано 622 случая (14,61 на 100 тыс. населения – в 1,2 раза выше показателя по РФ) НПЭВИ с вовлечением в эпидемический процесс разных возрастных групп населения, возникновением локальных вспышек и групповых заболеваний. Среди детского населения отмечался максимальный показатель заболеваемости (79,77 на 100 тыс. населения) за весь анализируемый период. Удельный вес детей в структуре больных НПЭВИ составлял 95,2% с доминированием возрастной группы 3-6 лет (80,7%). Доля ЭВМ в структуре клинических форм НПЭВИ в исследуемый год была на уровне 15,3%. Максимальное число заболевших неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией отмечалось в июне (33,1%) и в июле (40,0%).

Вспышка НПЭВИ была зарегистрирована в конце мая 2013 г. в одном из организованных коллективов г. Ростова-на-Дону, в МБДОУ № 83. Всего заболело в данном дошкольном учреждении 78 детей, из них НПЭВИ - 53 человека, ЭВМ - 25 человек. Один ребенок в возрасте 3 лет с симптомами менингоэнцефалита умер. Результаты посмертного вирусологического и бактериологического исследования биологического материала показали, что смерть его наступила от микст-инфекции - энтеровирусной и пневмококковой этиологии на фоне персистирования цитомегаловируса. При изучении особенностей клинического течения НПЭВИ установлено, что у подавляющего большинства больных детей (94,9%) заболевание характеризовалось острым началом и повышением температуры тела,

своеобразной цикличностью с первоначальным появлением ящуроподобного синдрома «руки-ноги-рот» (HFMD) и последующим развитием у части пациентов патологии ЦНС (менингит - 32,0%, менингоэнцефалит - 7,2%). У детей, заболевших в период эпидемического подъема НПЭВИ, диагностирована, согласно классификации В.Ф. Учайкина (2002), комбинированная форма ЭВИ-71. Все дети, подлежащие обследованию, имели отягощенный преморбидный фон и относились к группам риска в различных периодах: антенатальном, новорожденности, в возрасте старше одного месяца. Большая часть из них входила в группу «часто болеющие дети».

У 80% пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением НПЭВИ, находящихся на стационарном лечении, в мазках из ротоглотки был обнаружен *Streptococcus pneumoniae* с совпадением масс-спектрометрических профилей, что является косвенным доказательством формирования стойкой вирусно-бактериальной ассоциации и может рассматриваться в качестве критерия неблагоприятного течения заболевания.

Наличие НПЭВ в фекалиях, материале из зева носителей и больных с характерной клинической картиной (поражение ротоглотки и верхних дыхательных путей, рук) свидетельствовало о реализации фекально-орального и аспирационного механизмов передачи возбудителя.

При проведении эпидемиологического расследования было выявлено, что детский сад № 83 расположен в спальном микрорайоне г. Ростова-на-Дону рядом с вещевым рынком «Гемерник», где работают часто выезжающие за пределы России мигранты, дети которых посещали указанное детское учреждение.

Случаи НПЭВИ помимо МБДОУ № 83 были зарегистрированы одновременно еще в 11 дошкольных учреждениях г. Ростова-на-Дону и городах Ростовской области (Таганрог, Батайск, Азов). Во всех учреждениях эпидемиологическими особенностями НПЭВИ были: раннее начало эпидсезона (конец мая — июнь), массовость, быстрота развития эпидемического процесса с поражением, преимущественно, детского организованного контингента (3-6 лет) и

клинической картиной, характерной для респираторных вирусных или бактериальных инфекций, сопровождающихся в том числе менингитами.

С целью определения генотипа возбудителя НПЭВИ и установления эпидемиологических связей между сформированными очагами в Ростовской области было проведено фрагментное секвенирование образцов биологического материала от больных и носителей НПЭВ, протестированных методом ОТ-ПЦР с положительным результатом. Среди исследованных 74 штаммов НПЭВ наибольшее их количество (48 штаммов или 64,9%) было определено как энтеровирус человека вида А 71 типа; 9 штаммов или 12,2% из всех типированных были определены как энтеровирусы человека вида А Коксаки А16. В качестве редко встречающихся генотипов энтеровирусов человека зарегистрированы: 5 штаммов вида А Коксаки А6 (6,8%); 4 штамма вида В ЕСНО 30 (5,4%); 2 штамма вида В ЕСНО 11 (2,7%); 2 штамма вида В Коксаки В5 (2,7%) и по одному штамму (по 1,4%) вида В ЕСНО 9, вида А Коксаки А4, вида В Коксаки В 3, а также вида С Коксаки А 24.

Филогенетический анализ позволил выявить в Ростовской области в 2013г. 4 обособленные группы вирусов. Три группы (46 штаммов) представлены нуклеотидными последовательностями РНК НПЭВ А71 типа, выделенными от лиц из г. Ростова-на-Дону, г. Аксая и значительно отличающихся друг от друга по генетическим характеристикам. Четвертая группа (7 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, которые были выделены от лиц, проживающих в г. Таганроге. Данная группа штаммов имела высокий уровень соответствия генетических свойств со штаммами энтеровирусов, охарактеризованными в международной базе данных как энтеровирусы человека вида А Коксаки А16, обнаруженными на территории Китая.

Штаммы энтеровирусов А 71 типа, циркулирующие в Ростовской области, имели высокое генетическое родство со штаммами «китайского» происхождения 2008-2011гг., которые имели, преимущественно, субгенотип 4С. Эти данные были подтверждены результатами полногеномного и фрагментного секвенирования еще в 3-х учреждениях Роспотребнадзора и РАН (ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н.

Блохиной Роспотребнадзора, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)). По всей вероятности, штамм был занесен в Россию из Китая за 2-3 года до эпидемического подъема НПЭВИ в Ростовской области и циркулировал, не вызывая клинически регистрируемой заболеваемости [250]. В Китае в 2008-2011 гг. ежегодные эпидемии охватывали до миллиона детей с ящуроподобным заболеванием, число погибших детей достигало 1000 в год [213].

Осложнение эпидемиологической ситуации по НПЭВИ в Ростовской области в 2013г. связано с циркуляцией нового высокопатогенного ЭВ А71 типа, который ранее не встречался на юге России, что определило его высокое эпидемиологическое значение и послужило фактором широкого распространения. Заносу ЭВ А71 типа и распространению его на юге России могли способствовать активизация миграционных потоков из стран АТР в Россию, в т.ч. и в Ростовскую область, и наоборот, а также природно-климатические особенности юга России.

По данным Росстата, в 2012 г. в сравнении с 2011 г. туристический поток из Китая в Россию возрос на 47%. Всего за 5 лет с 2011 по 2015гг. турпоток из Китая в нашу страну возрос с 233 тыс. до 1,3 млн человек, т. е. в 5,6 раза. В период 2012-2013гг. в Россию из зоны, эндемичной по НПЭВИ (Китай, Вьетнам и др.) въезжало около 5,0 млн иностранных граждан ежегодно, а выездной турпоток из России составлял в этот период более 4,0 млн. Аналогичная закономерность прослеживалась и в Ростовской области, где также было отмечено увеличение более, чем в 4 раза числа лиц, прибывших из Китая. Так, в 2006 году в Ростовскую область прибыли 147 человек из Китая, а в 2011 году - 669.

Характерной особенностью Ростовской области является активный характер миграционных потоков с постоянным расширением их масштаба. Этому способствует географическое расположение данного региона с благоприятным для проживания климатом, а также социально-экономические условия для реализации большого числа инвестиционных проектов, в том числе и зарубежных. В условиях сложившейся геополитической и экономической ситуации в мире расширяются торговоэкономические связи со странами АТР. Ростовская область в этом

отношении занимает активную позицию. На территории области проживает значительное количество мигрантов из Китая, которые периодически выезжают за пределы страны и возвращаются для продолжения своей трудовой деятельности. Проведенный нами корреляционный анализ позволил выявить прямую умеренную связь между показателями заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в период 2006-2022 гг. и числом трансграничных поездок граждан Китая в Россию ($r=0,6$, $p<0,05$), что дает основание считать международную миграцию населения косвенным регулятором эпидемического процесса НПЭВИ.

Полученные нами данные о завозе в Ростовскую область высокопатогенного штамма ЭВ А71 типа из Китая свидетельствуют о необходимости оптимизации эпидемиологического надзора за НПЭВИ с учетом характера и активности миграционных потоков. Это становится возможным при условии тесного взаимодействия с миграционной службой региона.

По данным Гидрометцентра Российской Федерации, апрель-май 2013г. признаны на территориях ЮФО, СКФО и ПФО самыми жаркими с конца XIX века. В Ростовской области среднемноголетняя температура мая составляла $21,2^{\circ}\text{C}$, превышая таковую в другие годы на $2-5,7^{\circ}\text{C}$, что способствовало смещению «пика» сезонности НПЭВИ в Ростовской области и увеличению периода массового купания в водоемах области.

Результаты обследования на наличие РНК НПЭВ методом ОТ-ПЦР 588 больных и контактных из очагов НПЭВИ в г. Ростове-на-Дону и Таганроге показали, что среди больных положительный результат получен у 52,2%, а среди контактных - у 29,4% человек.

При проведении санитарно-вирусологического мониторинга в период эпидемического подъема заболеваемости частота обнаружения НПЭВ в сточной воде составляла 10,3%. Пейзаж НПЭВ, выделенных из ООС в Ростовской области в 2013 году, был представлен 5-ю генотипами: ЕСНО 11, 23, 30; ЭВ А 71 и Коксаки А 24. Доля энтеровирусов ЕСНО составляла 80%; ЭВ А 71 – 13,3%; Коксаки А – 6,7%. Геноварианты, обнаруженные в сточной воде, совпадали с таковыми в клиническом материале от больных и вирусоносителей в 40,0% случаев.

Одним из разделов настоящего исследования являлась оценка экономического бремени в период эпидемического подъема заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области в 2013г. При расчете экономического ущерба учитывали недопроизведенный внутренний валовый продукт (ВВП) в связи с утратой трудоспособности взрослыми больными и родителями больных детей, преждевременной смертью ребенка в возрасте 3-х лет; расходы государства на оплату листов временной нетрудоспособности; стоимость стационарного и амбулаторного лечения. Интегрированный показатель экономического бремени НПЭВИ в Ростовской области в 2013г. составил, по нашим расчетам, 38 717 990 руб. Доминирующим компонентом среди слагаемых экономического ущерба, нанесенного экономике страны крупномасштабной вспышкой НПЭВИ в Ростовской области, являются потери государства от недоиспользования трудовых ресурсов в связи с преждевременной смертью в раннем возрасте.

Динамика заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области за период 2014-2022гг. характеризовалась неравномерностью по годам и повторяла основные закономерности развития эпидемического процесса НПЭВИ по стране с выраженной тенденцией к снижению к 2022г. Показатель заболеваемости находился в пределах 0,62 в 2022г. - 7,43 на 100 тыс. населения - в 2017г. Характер заболеваемости в Ростовской области ЭВМ имел такую же картину, как и НПЭВИ с двумя подъемами в 2017г. и в 2019г. и колебанием показателей от 0,1 в 2014 г. до 0,81 на 100 тыс. населения в 2017г. и в 2019г., что, вероятно, связано с циркуляцией эпидемически значимых штаммов - ЭВ А 71 и Коксаки А16 соответственно. В нозологической структуре НПЭВИ энтеровирусный менингит в 2014-2022гг. варьировал от 3,7% до 23,1%, оставаясь при этом до 2022г. ниже среднероссийских показателей. На долю детей в изучаемый период приходилось 88,2% случаев от общего числа заболевших. Среди детского контингента основной возрастной категорией были дети в возрасте 3-6 лет - 42,2%, что в 1,9 раза ниже аналогичного показателя в 2013 г. Сезонный подъем заболеваемости в период 2014-2022 гг. ежегодно начинался в мае-июне и заканчивался в ноябре с максимальными значениями в июле (21,3%), августе (25,2%) и сентябре (16,2%).

Результаты обследования 10 008 больных с подозрением на НПЭВИ и 974 контактных с помощью ПЦР в Ростовской области в 2014-2022гг. показали, что среди больных выявлено 13,7% положительных ответов, а среди контактных — 6,4%. Доля позитивных лиц в указанный период наблюдения в группе больных и контактных была сопоставима с таковой в период 2006-2012 гг. (14,5% и 0,9% соответственно) и значительно ниже - в период эпидемического подъема заболеваемости НПЭВИ в 2013г. (в 3,8 и 4,6 раза соответственно). В клиническом аспекте во все годы наблюдения преобладали в области «малые» формы НПЭВИ по типу герпангины, ящуроподобного синдрома, ОРВИ.

В пейзаже энтеровирусов, выделенных от больных и носителей НПЭВИ в области в период 2014-2022гг., превалировали НПЭВ Коксаки А – 46,8% и ЕСНО - 25,7%. Удельный вес Коксаки В составил 19,4%, ЭВ А 71 – 8,1%. Среди циркулирующих штаммов в этот период доминирующими в клиническом материале от больных и носителей НПЭВ были: Коксаки А6 (20,6%), Коксаки В5 (10,0%), ЭВ А71 (8,1%), Коксаки А4 (7,5%), Коксаки А16 (8,1%).

В сточной воде частота детекции энтеровирусов в исследуемый период колебалась от 1,3% в 2022г. до 6,3% в 2016г. В структуре НПЭВ превалировали Коксаки В - 47,0% и ЕСНО - 32,4%; Коксаки А составляли 20,6%. Доминирующими энтеровирусами выступали Коксаки В5 (23,6%), Коксаки В4 (14,7%), ЕСНО 30 (11,8%). Спектр выявленных генотипов в пробах ООС совпадал, в основном, с таковым в клиническом материале больных и вирусоносителей во все годы периода 2014-2022гг., но отличался меньшим разнообразием. В отдельные годы (2016, 2019 и 2022 гг.) совпадения НПЭВ в обоих субстратах достигало 100%.

По результатам молекулярно-генетических исследований проб биологического материала от больных, вирусоносителей и из окружающей среды в Ростовской области в 2006-2022гг. определялись неполиомиелитные энтеровирусы 30 типов: Коксаки А 1, 2, 4, 5, 6, 9, 10, 16, 24; Коксаки В1, 2, 3, 4, 5; ЕСНО 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 20, 23, 25, 30; ЭВ А 71. В период наблюдения 2006-2012 гг. в структуре НПЭВ преобладали вирусы ЕСНО (30, 6, 7); в период

эпидемического подъема заболеваемости НПЭВИ в 2013 г. – ЭВ А71, а в период 2014-2022 гг. Коксаки А (А6), Коксаки В (В5) и ЕСНО (30, 11).

Одной из задач диссертационного исследования являлось проведение экспериментального исследования для научного обоснования влияния разработанного нами 2-х компонентного набора деконтаминационных растворов («ДКР-1» и «ДКР-2») на деградацию генетического материала возбудителя НПЭВИ и оценка их эффективности как средства неспецифической профилактики данного заболевания. Инкубация ректальных мазков больных НПЭВИ с деконтаминационными растворами в течение 30 мин. приводила к деградации генома вируса *H. enterovirus* в 100% случаев. Инкубация фрагментов кала больных НПЭВИ с указанными растворами в течение 30 мин обеспечивала полную деградацию РНК энтеровируса в 42,9% случаев вследствие нейтрализующего воздействия частиц кала на деконтаминационные растворы. Сравнение вирулицидного действия ДКР с коммерческими дезсредствами («АсептПро», «Фармсепт», «Фориспот») показало его значительное превышение (в 2,4-6,0 раз). Высокая вирулицидная активность деконтаминационных растворов «ДКР-1,2» в отношении *H. enterovirus* подтверждена полученным патентом РФ на изобретение № 2810593 «Способ удаления РНК энтеровируса в биологическом материале с помощью деконтаминационных растворов» (от 27.12.2023г.).

Результаты настоящего исследования по изучению эпидемиологических аспектов НПЭВИ в Ростовской области легли в основу разработанного нами Блок-модуля «Организация противоэпидемических и профилактических мероприятий при sporadic заболеваемости и групповых вспышках НПЭВИ в Ростовской области», в котором отражен порядок проведения обследования очага и план мероприятий по его локализации, купированию вспышек и sporadic случаев заболевания. Материалы диссертационного исследования использованы при подготовке СанПин 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"; Плана оперативных мероприятий, утвержденного Главным государственным санитарным врачом по Ростовской области; Плана «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной

(неполио) инфекции в Ростовской области», утвержденного зам. Губернатора Ростовской области; Постановления Главного государственного санитарного врача по Ростовской области «О дополнительных мерах по профилактике энтеровирусной инфекции» и других документов.

Для изучения структуры временного ряда динамики заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области был применен метод математического моделирования, который позволил провести периодизацию эпидемического процесса НПЭВИ в области. Проведенный анализ показал, что в период 2006 - 2012 гг. динамика эпидемического процесса характеризовалась ростом показателей заболеваемости, тогда как в период 2013 - 2022 гг., напротив, отмечена четкая тенденция к ее снижению. Наиболее оптимальной математической моделью эпидемического процесса НПЭВИ для двух анализируемых периодов была принята нами полиномиальная аппроксимация. Полученные значения коэффициента детерминации R^2 ($R^2=0,82$ и $R^2=0,51$) позволяют говорить о достаточно высокой вероятностной связи прогнозных значений с ретроспективными данными о заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области ($p<0,05$). Результаты данного исследования свидетельствуют об адекватности и своевременности проводимых мероприятий и существенных положительных изменениях в борьбе с НПЭВИ.

Реализация комплексного плана мероприятий по профилактике НПЭВИ в Ростовской области с использованием предложенных нами Блок-модуля и алгоритма взаимодействия медицинских организаций с органами и учреждениями Роспотребнадзора в Ростовской области привела к быстрому купированию крупной вспышки НПЭВИ в 2013 г., а в дальнейшем - к снижению уровня заболеваемости НПЭВИ в регионе (с 14,61 в 2013г. до 0,62 на 100 тыс. населения в 2022г.), снижению положительных находок возбудителя заболевания в пробах сточной воды (с 10,3 % в 2013г. до 1,3% в 2022г.), сужению пейзажа неполиомиелитных энтеровирусов в объектах окружающей среды (до 1-3 в 2018-2022г.).

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что случаи неполиомиелитной энтеровирусной инфекции в Ростовской области за период 2006-2022 гг. (период наблюдения) регистрировались в области ежегодно (за исключением 2006 г. и 2020 г.). За период с 2006 по 2012 гг. превалировала спорадическая заболеваемость от 1 до 38 случаев в год или от 0,02 до 0,89 на 100 тыс. населения. В 2013 г. был зарегистрирован эпидемический подъем до 622 случаев (14,61 на 100 тыс. населения) с формированием локальных очагов в организованных коллективах и одним летальным исходом. В период 2014-2022 гг. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости с 7,43 в 2017 г. до 0,62 на 100 тыс. населения в 2022 г. Появление новых случаев и групповых заболеваний НПЭВИ в Ростовской области было обусловлено активной циркуляцией эпидемически значимых неполиомиелитных энтеровирусов: ЕСНО 30, ЕСНО 7, ЕСНО 6 в период 2006-2012 гг.; ЭВ А 71 типа в 2013 г.; Коксаки А6, Коксаки А16, Коксаки В5, ЕСНО 30, ЕСНО 11 - в период 2014-2022 гг.

2. Рост заболеваемости неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией населения Ростовской области в 2013 г. связан с появлением и распространением нового, не регистрировавшегося ранее в области, энтеровируса человека вида А 71 типа субгенотипа 4С «китайского» происхождения - одного из наиболее патогенных генотипов НПЭВ. При изучении особенностей клинического течения этого заболевания в Ростовской области в период вспышки заболевания в 2013г. установлено, что у подавляющего большинства больных детей (94,9%) заболевание характеризовалось острым началом и повышением температуры тела, своеобразной цикличностью с первоначальным появлением ящуроподобного синдрома «руки-ноги-рот» и последующим развитием у части пациентов (37,4%) патологии ЦНС (менингит — 32,0%, менингоэнцефалит - 7,2%).

3. Филогенетический анализ позволил выявить в Ростовской области в 2013 г. 4 обособленные группы вирусов: 3 группы представлены нуклеотидными

последовательностями РНК ЭВ А71 типа, выделенными от лиц из г. Ростова-на-Дону, г. Аксая и Октябрьского района Ростовской области, и 4-я группа — нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, выделенными от лиц в г. Таганроге и охарактеризованными в международной базе данных, как энтеровирусы человека вида А Коксаки А16. Выявление по результатам филогенетического анализа трех групп энтеровирусов А 71 типа с высокой степенью генетического сходства нуклеотидных последовательностей в каждой из них, при значительных отличиях генетических характеристик между группами, а также группы близких по генетическим характеристикам энтеровирусов Коксаки А16, дает основание предположить наличие условий для распространения инфекции, как минимум, в 4-х очагах, не связанных между собой.

4. Выявлена прямая умеренная связь между показателями заболеваемости НПЭВИ в Ростовской области и числом трансграничных поездок граждан Китая в Россию в период 2006-2022 гг. ($r=0,6$, $p<0,05$), что дает основание считать международную миграцию населения косвенным регулятором эпидемического процесса НПЭВИ. Установлено, что в весенне-летние месяцы (май, июнь) 2013 года регистрировалась аномально высокая температура воздуха. Определена взаимосвязь между подъемом среднемесячной температуры в мае и ростом заболеваемости НПЭВИ в области ($r=0,5$, $p<0,05$).

5. Доказана эффективность разработанного нами двухкомпонентного набора деконтаминационных растворов для деградации генетического материала возбудителя неполиомиелитной энтеровирусной инфекции. Инкубация ректальных мазков больных с деконтаминационными растворами, обозначенными как «ДКР-1» и «ДКР-2» в течение 30 мин. приводит к деградации генома вируса *H. enterovirus* в 100% случаев. Применение указанных растворов с целью неспецифической профилактики неполиомиелитной энтеровирусной инфекции позволяет эффективно удалять РНК возбудителя с рабочих поверхностей, оборудования и материалов, что снижает количество недостоверных результатов при проведении молекулярно-генетических исследований.

6. Реализация научно-обоснованного комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий с учетом региональных особенностей Ростовской области привела к снижению уровня заболеваемости неполиомиелитной энтеровирусной инфекцией (с 14,61 в 2013 г. до 0,62 на 100 тыс. населения в 2022 г.), снижению количества положительных находок в пробах сточной воды (с 10,3% в 2013 г. до 1,3% в 2022 г.), к сужению спектра неполиомиелитных энтеровирусов в объектах окружающей среды (до 1 - 3 в 2018 - 2022 гг.).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТР – Азиатско-Тихоокеанский регион

БГКП - бактерии группы кишечной палочки

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВпЧ – вирусоподобные частицы

ВРПВ - вакцинородственные полиовирусы

ГБ – городская больница

ДКР – деконтаминационные растворы

ДОУ – детское образовательное учреждение

ДОЦ – детский образовательный центр

КНР – Китайская Народная Республика

ЛОУ – лечебно-оздоровительное учреждение

МБДОУ – муниципальное бюджетное дошкольное образовательное учреждение

МБУЗ - муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения

МЗ – Министерство здравоохранения

МКО - микроорганизмы

НМП - нормируемый микробный показатель

НПЭВ – неполиомиелитные энтеровирусы

НПЭВИ - неполиомиелитная энтеровирусная инфекция

ОВС – объект внешней среды

ОКИ – острые кишечные инфекции

ООС – объекты окружающей среды

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ОСВ - очистные сооружения водозабора

ОТ-ПЦР - полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РВ – реальное время

РНК – рибонуклеиновая кислота

РО – Ростовская область

СГТ – среднегодовая температура

СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ

СМП – среднемноголетний показатель

СМПР – среднемноголетний показатель по региону

СМТ – среднемноголетняя температура

США – Соединенные Штаты Америки

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора - Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора - Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора - Федеральное бюджетное учреждение науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора - Федеральное бюджетное учреждение науки «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора - Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) - Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

ЦНС – центральная нервная система

ЧБД - часто болеющие дети

ЭВ – энтеровирусы

ЭВМ – энтеровирусный менингит

ЮФО – Южный федеральный округ

GenBank - международная база данных генетических последовательностей

HFMD - «hand-foot-and-mouth-disease», ящуроподобный синдром «руки-ноги-рот»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, И. А. Методика оценки риска завоза и распространения инфекционного заболевания на территории субъектов Российской Федерации на примере кори в 2018 г. / И. А. Абрамов, О. П. Чернявская, А. А. Абрамов // Анализ риска здоровью. – 2020. – №. 1. – С. 108-117. – DOI: [10.21668/health.risk/2020.1.12](https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.12).
2. Аверкин, Д. А. Совершенствование системы профилактических мероприятий при кишечных инфекциях в организованных воинских коллективах, дислоцированных в жарком климате : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.30 / Аверкин Дмитрий Алексеевич. – Нижний Новгород, 2005. – 25 с.
3. Александров, И. А. Результаты исследования клинического материала от больных и лиц с подозрением на энтеровирусную инфекцию на территории Новгородской области за 2007-2013 годы / И. А. Александров, Г. С. Архипов, Е. Н. Кириллова // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2015. – №. 2 (85). – С. 68-71.
4. Алимов, А. В. Совершенствование эпидемиологического надзора и контроля энтеровирусной (неполио) инфекции : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.02 / Алимов Александр Викторович. – Екатеринбург, 2020. – 52 с.
5. Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией и пейзажа циркулирующих энтеровирусов на территории Иркутской области / Т. А. Гаврилова, А. В. Севостьянова, Л. П. Нурсаянова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 1–2. – С. 527.
6. Анализ завозных случаев лихорадки денге в Санкт-Петербурге / К. Е. Новак, Е. В. Эсауленко, И. П. Федуняк, А. Г. Дьячков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 5. – С. 262-267. – DOI: [10.18821/1560-9529-2016-21-5-262-267](https://doi.org/10.18821/1560-9529-2016-21-5-262-267).
7. Ахмадишина, Л. В. Молекулярная эволюция и сероэпидемиология энтеровируса 71 на территории Российской Федерации : дис. ... канд. мед. наук : 03.02.02 / Ахмадишина Людмила Васильевна. – Москва, 2013. – 93 с.

8. Бессергенева, И. К. Характеристика эпидемического процесса энтеровирусной инфекции с клиникой серозного менингита на территории мегаполиса / И. К. Бессергенева, А. В. Слободенюк, В. И. Чирков // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 9. – С. 33-35.

9. Богданов, А. В. Миграционные процессы и противодействие нелегальной миграции в России / А. В. Богданов, И. И. Ильинский, Е. Н. Хазов // Международный журнал конституционного и государственного права. – 2018. – №. 3. – С. 57-61.

10. Бурда, М. А. Миграционная политика России на Дальнем Востоке: миграционные процессы и китайский аспект / М. А. Бурда, И. В. Герасимова // PolitBook. – 2018. – №. 4. – С. 39-52.

11. Бутакова, Л. В. Молекулярно-эпидемиологические особенности циркуляции энтеровируса Коксаки А-10 в Дальневосточном Федеральном округе. / Л. В. Бутакова, Е. Ю. Сапега, О. Е. Троценко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – № 4 (97). – С. 324-330. – DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-4.

12. Бутакова, Л. В. Энтеровирусная инфекция: обзор ситуации в мире на современном этапе в условиях активизации миграционных процессов / Л. В. Бутакова, О. Е. Троценко, Е. Ю. Сапега // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 4 (301). – С. 55-60.

13. Вакуленко, Ю. А. Использование методов статистической филогенетики в вирусологии / Ю. А. Вакуленко, А. Н. Лукашев, А. А. Девяткин // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 42-56. DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-TUO-1519>

14. Веремейчик, А. С. Вопросы современной китайской миграции в Россию в работах учёных КНР / А. С. Веремейчик. – Текст : электронный // Ойкумена. Регионоведческие исследования. – 2014. – №1 (28). – С. 50-56. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-sovremennoy-kitayskoy-migratsii-v-rossiyu-v-rabotah-uchyonyh-knr> (дата обращения 27.11.2023).

15. Видовое разнообразие энтеровирусов человека, обнаруженных у детей с гастроэнтеритом в Нижнем Новгороде / С. Г. Фомина, Л. Н. Голицына, Н. В. Епифанова [и др.] // Биологическая безопасность в современном мире : материалы науч.-практ. конф. научно-исследовательских учреждений Роспотребнадзора, Оболенск, 21-22 апреля 2009 г. – Оболенск : А-Принт, 2009. – С. 74-76.

16. Вирусное загрязнение эпидемически значимых водных объектов – как потенциальная биологическая угроза / Т. В. Амвросьева, И. В. Бельская, Н. В. Поклонская, Ю. Б. Колтунова // Единое здоровье – взгляд в будущее : материалы Междунар. симп., Алматы, 27 октября 2022 г. – Алматы, 2022. – С. 78-83.

17. Вирусы Коксаки В1-6 как этиологический фактор энтеровирусной инфекции / Н. И. Романенкова, М. А. Бичурина, Н. Р. Розаева [и др.] // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 65-71.

18. Власова, Л. В. Эпидемиологический анализ вспышек серозного менингита в Свердловской области и применение ЖВС для их купирования / Л. В. Власова, В. С. Утницкая, А. И. Головин // Эпидемиология, диагностика и профилактика вирусных инфекций. – Свердловск : СНИИВИ, 1988. – С. 44-48.

19. 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 Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 2. – С. 64-68.

20. Вспышка энтеровирусной инфекции с серозным менингитом в Республике Калмыкия и меры по ее локализации и ликвидации / К. Б. Яшкулов, М. Н. Шевырева, Г. В. Лазикова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2003. – № 5 (122). – С. 12-18.

21. Геоинформационно-картографическое сопровождение миграционных и демографических исследований: технологии, методы, базы данных / В. С. Белозёров, А.В. Гладилин, Н.А. Щитова, А.А. Черкасов // Наука. Инновации. Технологии. – 2019. – № 3. – С. 49-62. – DOI: 10.37495/2308-4758-2019-3-49-62.

22. Геоэпидемиология и клиничко-лабораторные данные трансмиссивных завозных инфекций в Санкт-Петербурге / К. Е. Новак, Е. В. Эсауленко, А. Г.

Дьячков [и др.] // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, №. 8. – С. 17-23. – DOI: 10.32000/2072-1757-2019-8-17-23.

23. Горлова, И. И. Образовательный туризм в современной России: сущность и специфика / И. И. Горлова // Культурно-познавательный туризм юга России как стратегический ресурс укрепления российской государственности. – Краснодар : Южный фил. Ин-та Наследия, 2015. – С. 18-24.

24. Гохун, В. Перспективы российско-китайского сотрудничества в области трудовой миграции / В. Гохун // Вестник Томского государственного университета. – 2017. – № 416. – С. 61-68. – DOI: 10.17223/15617793/416/9

25. Григорьева, Е.А. Климат как экологический фактор жизнедеятельности человека : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.02.08 / Григорьева Елена Анатольевна. – Владивосток, 2016. – 36 с.

26. Григорьева, Е. А. Территориальный подход к проблеме влияния климата на здоровье человека / Е. А. Григорьева // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2017. – № 4 (71). – С. 88-90. – DOI: 10.5281/zenodo.835339

27. Демина, А. В. Генетическое разнообразие энтеровирусов, циркулирующих на территории Западной Сибири и Сахалинской области. Молекулярно-биологический анализ геномов потенциально онколитических энтеровирусов Коксаки А7 и Коксаки В6 : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.02.02 / Демина Анна Владимировна. – Кольцово, 2012. – 24 с.

28. Демина, А. В. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусные инфекции: многообразие клинических проявлений / А. В. Демина, С. В. Нетесов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 116-125.

29. Детекция неполиомиелитных энтеровирусов у детей с острыми вялыми параличами из организованных коллективов и семей мигрантов / Н. И. Романенкова, О. И. Канаева, М. А. Бичурина, Н. Р. Розаева // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 43-48. – DOI: 10.22625/2072-6732-2014-6-4-43-48

30. Диарея путешественников / А. В. Сундуков, Г. К. Аликеева, Г. М. Кожевникова, Н. Д. Ющук // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 34-39.

31. Диканова, Т. А. Надзор за исполнением законодательства о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в условиях роста миграции / Т. А. Диканова // Законность. – 2018. – № 6. – С. 21-24.

32. Доан, С. И. Проблемные вопросы эпидемиологического надзора за энтеровирусными неполиомиелитными инфекциями в Украине / С. И. Доан, Н. Г. Малыш // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 18-22. – DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-1-18-22.

33. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2021 год. – М. : Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (РОСГИДРОМЕТ), 2022. – 104 с.

34. Еровиченков, А. А. Актуальные аспекты медицины путешествий / А. А. Еровиченков // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2013. – № 4 (5). – С. 27-33.

35. Жукова, Л. И. Клиническая характеристика и лабораторная диагностика неполиомиелитной энтеровирусной инфекции / Л. И. Жукова, А. Ф. Шагина, Г. К. Рафеенко // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2020. – № 2 (35). – С. 62-70.

36. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией и особенности циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов на некоторых территориях России в 2017 году / Н. И. Романенкова, Л. Н. Голицына, М. А. Бичурина [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 124-133. – DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-124-133.

37. 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. – Нижний Новгород, 2014. – № 1. – 17 с. – URL: <https://www.nniem.ru/file/razrabotki/2014/byulleten-evi-2014.pdf> (дата обращения 30.11.2023). – Текст электронный.

38. 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. – Нижний Новгород, 2022. – Т. 9. – 30 с. – URL: <https://www.nniiem-inf-byulleten-n-10-po-evi-za-2022.pdf> (дата обращения 30.11.2023). – Текст электронный.

39. Зверев, В. В. Прогресс в разработке вакцин против ЭВ71 / В. В. Зверев, Л. Н. Голицына // 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. – Нижний Новгород, 2014. – № 1. – С. 15-17.

40. Зверев, В. В. Энтеровирус D68: молекулярно-биологическая характеристика, особенности инфекции / В. В. Зверев, Н. А. Новикова // МедиАль. – 2019. – № 2 (24). – С. 40-54. – DOI: [10.21145/2225-0026-2019-2-40-54](https://doi.org/10.21145/2225-0026-2019-2-40-54).

41. Зенченко, Т. А. Влияние климата и погоды на самочувствие и здоровье людей. Современные представления / Т. А. Зенченко, Т. К. Бреус // Геосферные исследования. – 2020. – № 3. – С. 80-96. – DOI: [10.17223/25421379/16/7](https://doi.org/10.17223/25421379/16/7).

42. Зинченко, Ю. В. Риски климатических изменений здоровью и адаптация населения: обзор мирового опыта и уроки для России / Ю. В. Зинченко, Н. Е. Терентьев // Проблемы прогнозирования. – 2022. – № 6 (195). – С. 131-144. – DOI: [10.47711/0868-6351-195-131-144](https://doi.org/10.47711/0868-6351-195-131-144).

43. Значимость водного фактора в возникновении вспышек энтеровирусной инфекции на территории Хабаровского края и Приморья / Е. С. Новик, В. И. Резник, Т. Н. Каравянская [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. – № 14. – С. 6-13.

44. Иванова, О. Е. Полиомиелит сегодня: состояние глобальной программы ликвидации и современная стратегия ВОЗ по иммунизации / О. Е. Иванова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – № 2. – С. 73-79. – DOI: [10.31631/2073-3046-2015-14-2-73-78](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-2-73-78).

45. Идентификация и анализ новых и эпидемически значимых штаммов энтеровирусов с помощью молекулярно-биологического и филогенетического

анализа / Е. Н. Амяга, А. Н. Лукашев, О. Е. Троценко [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 9. – С. 17-20.

46. Изотов, Д. А. Экономическая интеграция России со странами АТР: проблемы и перспективы / Д. А. Изотов. – Хабаровск : ИЭИ ДВО РАН, 2020. – 367 с. – ISBN 978-5-906118-54-7.

47. Индикаторы образования : 2023 : статистический сборник / Н. В. Бондаренко, Т. А. Варламова, Л. М. Гохберг [и др.]. – М. : НИУ ВШЭ, 2023. – 432 с. – ISBN 978-5-7598-2746-7.

48. Инфекционные заболевания у детей после международных путешествий/ Н. Н. Зверева, Р. Ф. Сайфуллин, М. А. Сайфуллин [и др.] // Инфекционные болезни. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 5-11. – DOI: 10.20953/1729-9225-2018-3-5-11.

49. Исследование взаимосвязи между вариациями природно-климатических факторов и заболеваемостью населения на выбранных территориях Российской Федерации / С. Н. Носков, О. М. Ступишина, Г. Б. Еремин [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2023. – Т. 31, № 5. – С. 7-14. – DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-5-7-14.

50. Исследование взаимосвязи между заболеваемостью населения и вариациями природно-климатических факторов с учетом географических координат широты местности / С. Н. Носков, О. М. Ступишина, Е. Г. Головина [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 435-442.

51. Исхакова, Э. И. Управление рисками международного туризма: проблема исследования / Э. И. Исхакова // Актуальные проблемы современной науки в XXI веке : материалы IX Междунар. науч.-практ. конф., Махачкала, 27 декабря 2015 г. – Махачкала : Апробация, 2015. – С. 260-261.

52. Итоги реализации программы «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» / Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова, М. И. Казинова [и др.] // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации : материалы X съезда ВНПОЭМП, Москва, 12-13 апреля 2012 г. – Москва, 2012. – С. 528.

53. 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 (12). – С. 27-29.

54. К оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов в условиях Крайнего Севера / П. З. Шур, Д. А. Кирьянов, М. Р. Камалтдинов, А. А. Хасанова // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 3. – С. 53–62. – DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.04

55. Канаева, О. И. Характеристика энтеровирусов, циркулирующих среди населения и выделенных из объектов окружающей среды : дис. ... канд. биол. наук : 03.02.02 / Канаева Ольга Ильинична. – СПб, 2021. – 144 с.

56. Канаева, О. И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм / О. И. Канаева // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 27-36.

57. Карцева, М. А. Миграция в России и социально-экономического развитие регионов: анализ взаимного влияния / М. А. Карцева, Н. В. Мкртчян, Ю. Ф. Флоринская // Проблемы прогнозирования. – 2020. – № 4 (181). – С. 87-97.

58. Климова, Т. Б. Образовательный туризм и международные потоки студентов: обзор для будущих исследований / Т. Б. Климова // Сервис в России и за рубежом. – 2022. – Т. 16, № 5 (102). – С. 198-208. – DOI: 10.5281/zenodo.7404400

59. Клинико-лабораторная характеристика инфекции, вызванной энтеровирусом-71 / Э. Н. Симованьян, В. Б. Денисенко, Л. Ф. Бовтало [и др.] // Детские инфекции. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 12-19. – DOI: 10.22627/2072-8107-2014-13-3-12-19.

60. Клинико-эпидемиологические и этиологические характеристики энтеровирусных инфекций в Республике Беларусь / Т. В. Амвросьева, З. Ф. Богуш, Н. М. Бискина [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2017. – №. 3. – С. 91-99.

61. Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции у детей в Саратовской области / Е. В. Михайлова, Д. Ю. Левин, С. А. Каральский,

Т. Н. Малюгина // Инфекционные болезни. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 67-71. – DOI: 10.20953/1729-9225-2019-1-67-71.

62. Козловская, О. В. Эпидемиологические, клинические и диагностические особенности энтеровирусной инфекции у детей и взрослых / О. В. Козловская, Л. Л. Катанахова, Н. Н. Камка [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. – 2018. – № 2. – С. 56-60.

63. Коренберг, Э. И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями / Э. И. Коренберг // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – № 6. – С. 18-29. – DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-6-18-29.

64. Коциркуляция кишечных вирусов в закрытом детском коллективе после вакцинации живой оральной поливакциной / Е. О. Самойлович, И. Ф. Ухова, М. А. Ермолович [и др.] // Медицинский журнал. – 2010. – № 1 (31). – С. 76-79.

65. Краткая история методов высокопроизводительного секвенирования нуклеиновых кислот / В. В. Зубов, Д. А. Чемерис, Р. Г. Василов // Биомика. – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 27-46.

66. Кузнецова, В. П. Изменение климата, влияние на окружающую среду и здоровье населения, реализация профилактических программ в Европе // Межкультурный диалог и сотрудничество ЕС и России: опыт реализации проектов Жан Монне в Нижневарттовском государственном университете : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Нижневарттовск, 15-19 апреля 2019 г. – Нижневарттовск : Изд-во Нижневарттовского государственного университета, 2019. – С. 53-59.

67. Кузнецова, В. П. Изменение климата и его влияние на здоровье населения, реализация профилактических программ в Европе / В. П. Кузнецова, И. А. Погоньшева // Окружающая среда и здоровье человека: опыт стран Евросоюза : материалы науч.-практ. конф., Нижневарттовск, 16 декабря 2017 г. – Нижневарттовск : Издательский центр «Наука и практика», 2018. – 68 с. – ISBN 978-5-6040185-0-7

68. Кухарчук, О. Н. Изучение в экспериментальных условиях действия хлорамина на энтеровирусы / О. Н. Кухарчук // Материалы к 5-й объединенной Научной конференции медицинского и научно-исследовательских институтов. – Ростов-на-Дону, 1968. – С. 412.

69. Лукашев, А. Н. Роль рекомбинации в эволюции неполиомиелитных энтеровирусов : дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.06 / Лукашев Александр Николаевич. – Москва, 2006. – 191 с.

70. Лунева, С. К. Туризм как фактор распространения инфекционных заболеваний / С. К. Лунева // Туризм и образовательные технологии : сб. науч. тр. по материалам V Междунар. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 28-29 октября 2019 г. – Санкт-Петербург : Изд-во СПбГЭУ, 2019. – С. 328-335.

71. Луняк, И. И. Обзор европейских исследований, связанных с влиянием современного изменения климата на здоровье населения / И. И. Луняк // Окружающая среда, здоровье и изменение климата: опыт Европейского Союза : материалы научно-практического вебинара, г. Нижневартовск, 25 ноября 2020 г. – Нижневартовск : Изд-во Нижневартовского государственного университета. – С. 18-27. – DOI: 10.36906/ES-2020/03.

72. Майборода, И. Е. Современные масштабы торгово-экономических связей России с АСЕАН / И. Е. Майборода, Ш. Н. Пулатова // Хроноэкономика. – 2020. – № 3 (24). – С. 168-171.

73. Макарова, Т. В. Межрегиональная долгосрочная миграция населения в России: современные тенденции / Т. В. Макарова, С. М. Славина // Актуальные вопросы современной экономики. – 2021. – № 12. – С. 1137-1145.

74. Малышева, Е. В. Потребительские практики в сфере туризма: социологический анализ : автореф. дис. ... канд. соц. наук : 22.00.03 / Малышева Елена Вячеславовна. – Нижний Новгород, 2015. – 19 с.

75. Мартынова, Г. П. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей / Г. П. Мартынова // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 3 (87). – С. 100-106. – DOI: [10.22627/2072-8107-2016-15-3-15-18](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-15-18).

76. Международный кодекс классификации и номенклатуры вирусов. – Текст : электронный // ICTV. The Classification and Nomenclature of Viruses : [сайт.] – 2021. – URL: <https://talk.ictvonline.org/information/w/ictv-information/383/ictv-code> (дата обращения: 1.12.2023).

77. Метелица, Н. Д. Мероприятия по адаптации к изменению климата в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Н. Д. Метелица, С. Н. Носков // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : материалы XII Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, 21-22 октября 2020 г. – Ростов-на-Дону : Мини Тайп, 2020. – С. 216-218.

78. Методические подходы к оценке риска здоровью населения в условиях сочетанного воздействия климатических факторов и обусловленного ими химического загрязнения атмосферы / П. З. Шур, А. А. Хасанова, М. Ю. Цинкер, Н. В. Зайцева // Анализ риска здоровью. – 2023. – №. 2. – С. 58-68. – DOI: 10.21668/health.risk/2023.2.05.

79. Методы генотипирования и филогенетического анализа в эпидемиологических расследованиях случаев энтеровирусной инфекции на территориях Дальневосточного федерального округа Российской Федерации, подвергшихся подтоплению в 2013 году / Е. Ю. Сапега, О. Е. Троценко, О. П. Курганова [и др.] // Дальневосточный журнал. – 2014. – № 25. – С. 119-127.

80. Министерство внутренних дел Российской Федерации. Ведомственная статистическая отчетность МВД России. – Текст : электронный // МВД.РФ : [сайт]. – URL: <https://мвд.рф/Deljatelnost/statistics> (дата обращения: 21.12.2023).

81. Михайлова, Ю. М. Энтеровирусная (неполио) инфекция в Российской Федерации в 2022 году / Ю. М. Михайлова, Е. А. Черепанова // Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. Информационный бюллетень № 10. – Нижний Новгород, 2023. – С. 12-25.

82. Многолетний эпидемиологический мониторинг и клиническая характеристика неполиомиелитных энтеровирусных инфекций в Краснодарском

крае / Л. И. Жукова, Г. Рафеенко, А. Ф. Шагина, А. А. Ванюков // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 22-28. – DOI: 10.18565/epidem.2021.11.2.22-8.

83. Молекулярная эпидемиология энтеровируса 71 типа – возбудителя вспышки в Ростове-на-Дону в 2013 г. / А. Н. Лукашев, Л. В. Ахмадишина, О. Ю. Байкова [и др.] // Молекулярная диагностика. –2014 : сб. тр. VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 18-20 марта 2014 г. – Москва : Изд-во МБА, 2014. – Т. 1. – С. 390-391.

84. Молекулярно-биологические особенности циркуляции энтеровирусов в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации в 2014-2015 годах / Е. Ю. Сапега, Л. В. Бутакова, В. О. Котова [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. – № 30. – С. 38-44.

85. Молекулярно-эпидемиологический анализ энтеровирусов, циркулирующих на территории Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации, в том числе участвующих в возникновении очагов групповой заболеваемости / Е. Ю. Сапега, Л. В. Бутакова, О. Е. Троценко [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – № 35. – С. 5-14.

86. Молекулярный мониторинг циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов в Российской Федерации в 2022 году / Л. Н. Голицына, Е. Ю. Сапега, Т. М. Итани [и др.] // Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. Информационный бюллетень. – Нижний Новгород, 2023. – № 10. – С. 12-25.

87. Мониторинг циркуляции энтеровирусов в Иркутской области / А. В. Севастьянова, Т. А. Гаврикова, Т. И. Борисова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 3. – С. 45-51.

88. МР 3.3.1.2131–06. Иммунизация детей инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ) : методические рекомендации : утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 14 сентября 2006 г. : введен с момента утверждения. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2006. – 10 с.

89. МР 4.2.0327-23. Молекулярное типирование энтеровирусов : методические рекомендации : утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, 6 июня 2023 г. : введен: с момента утверждения. – Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2023. – 10 с.

90. МУ 3.1.1.2360-08. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в постсертификационный период : утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 6 мая 2008 г. : введен: 01.08.2008. – Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – 30 с.

91. МУ 3.5.3104–13. Организация и проведение дезинфекционных мероприятий при энтеровирусных (неполио) инфекциях : методические указания : утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации от 20 августа 2013 г. : введен: с момента утверждения. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. – 16 с.

92. МУК 4.2.2357-08. Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы: методические указания : утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации от 4 мая 2008 г. : введен: 08.01.2008. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзор, 2008. – 28 с.

93. Национальный туристический рейтинг – 2019. – Текст : электронный // Национальный рейтинг : [сайт]. – URL: <https://russia-rating.ru/info/17205.html> (дата обращения: 21.12.2023).

94. Неполиомиелитные энтеровирусы, идентифицированные у больных с различной формой энтеровирусной инфекции / Л. Н. Голицына, С. Г. Фомина, О. В. Парфенова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 1-2. – С. 527.

95. Неполиомиелитные энтеровирусы, обусловившие подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией на ряде территорий России в 2016 г. / Н. И. Романенкова, Н. А. Новикова, Л. Н. Голицына [и др.] // Журнал

инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 98-108. – DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-3-98-108.

96. Нечаева, О. Б. Влияние миграционных процессов на эпидемическую ситуацию по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России / О. Б. Нечаева, И. Э. Казанец, Б. И. Сергеев // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – №. 8. – С. 4-10. – DOI: 10.21292/2075-1230-2015-0-8-4-10.

97. Новак, К. Е. Анализ завозных случаев малярии в Санкт-Петербурге, проблемы терапии / К. Е. Новак, Е. В. Эсауленко // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России : материалы II Межрегион. науч.-практ. форума, Краснодар, 22-24 мая 2017 г. – Краснодар : АСВ-полиграфия, 2017. – С. 102-103.

98. Новак, К. Е. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения завозных случаев малярии на территории Северо-Западного федерального округа / К. Е. Новак, Е. В. Эсауленко, А. Г. Дьячков // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 91-99. – DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-1-91-99.

99. Новиков, Д. В. Энтеровирусные (Picornaviridae: Enterovirus)(неполио) вакцины / Д. В. Новиков, Д. А. Мелентьев // Вопросы вирусологии. – 2022. – Т. 67, № 3. – С. 185-192. – DOI: 10.36233/0507-4088-111

100. Новикова, Н. А. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции / Н. А. Новикова, Л. Н. Голицына, В. В. Зверев // Информационный бюллетень. – 2015. – № 2. – С. 3-4.

101. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году : Государственный доклад. – Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. – 176 с. – ISBN 978-5-7508-1161-8.

102. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году : Государственный доклад. – Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 368 с. – ISBN 978-5-7508-2012-2.

103. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ростовской области в 2022 году : доклад / 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 Ростовской области, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». – Ростов-на-Дону, 2023. – 181 с.

104. Онищенко, Г. Г. Актуальные вопросы организации вакцинопрофилактики в Российской Федерации / Г. Г. Онищенко, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 5. – С. 110-114.

105. Организация вакцинопрофилактики : пособие для врачей / под ред. Г. Г. Онищенко. – Москва : Роспотребнадзор : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007. – 672 с.

106. 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.

107. Особенности течения энтеровирусных инфекций с менингитом у взрослых в эпидемическом сезоне 2013 года / И. С. Петрова, А. С. Шишов, М. В. Базарова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 3. – С. 15-21. – DOI: 10.17816/EID40807.

108. Особенности циркуляции возбудителей энтеровирусных инфекций в Республике Беларусь в 2014-2015 годах / З. Ф. Богущ, Т. В. Амвросьева, Н. В. Поклонская [и др.] // Медицинские новости. – 2016. – № 12 (267). – С. 59-63.

109. Особенности эпидемического процесса и клинические проявления энтеровирусной инфекции в Бурятии в 2012-2014 гг. / И. П. Убеева, Б. Ж. Саганов, Е. А. Убеева, Н. В. Верлан // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2015. – № 12. – С. 3-6.

110. Оценка взаимосвязи обращаемости населения за медицинской помощью с факторами земной и космической погоды / С. Н. Носков, А. О. Карелин, Е. Г. Головина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 775-781. – DOI 10.47470/0016-9900-2021-100-8-775-781.

111. Патент № 2459830 Российская Федерация, МПК С07Н 21/00 (2006,01), С12Q 1/68 (2006,01), С12R 1/93 (2006,01). Набор олигодезоксирибонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченного зонда для идентификации РНК энтеровирусов методом обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией : N 2011125215/10 ; заявл. 17.06.2011 ; опубл. 27.08.2012 / Демина А. В., Терновой В. А., Нетесов С. В. – 7 с.

112. Патент № 2762236 Российская Федерация, МПК С12Q 1/68 (2006.01). Набор синтетических олигонуклеотидных праймеров для получения полной нуклеотидной последовательности гена VP1 энтеровируса Коксаки А10 : N 2020130428 ; заявл. 15.09.2020 ; опубл. 16.12.2021 / Бутакова Л. В. – 5 с.

113. Патент № 2774424 Российская Федерация, МПК С12Q 1/68 (2006,01), С12N 15/00 (2006,01). Способ амплификации области VP1 генома энтеровирусов вида Enterovirus B : N 2021137233 ; заявл. 15.12.2021 ; опубл. 21.06.2022 / Голицына Л. Н., Зверев В. В. – 10 с.

114. Патология ЦНС у детей с энтеровирусной-71 инфекцией в эпидемический и межэпидемический периоды / Э. Н. Симованьян, В. Б. Денисенко, Л. Ф. Бовтало [и др.] // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 11-17. – DOI: 10.22627/2072-8107-2015-14-3-11-17.

115. Петрова, Г. Д. Инструменты развития региональных программ медицинского туризма: международный опыт / Г. Д. Петрова, Е. В. Чернышев, Е. С. Дьячек // Здоровье мегаполиса. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 89-100. – DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2023.v.4i2.

116. Показатели колонизационной резистентности слизистых ротоглотки как объективные критерии мукозального иммунитета при бронхитах у детей / А. В. Караулов, В. А. Алешкин, Е. А. Воропаева [и др.] // Иммунология. – 2012. – Т. 33, № 5. – С. 255-259.

117. Покровский, В. И. Роль эпидемиологии в сохранении здоровья нации / В. И. Покровский, Б. Л. Черкасский // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 1. – С. 4-10.

118. Полимасштабный геоинформационный мониторинг миграционных процессов: общие подходы / В. С. Тикунов, В. С. Белозёров, А. Н. Панин, А. А. Черкасов // Наука. Инновации. Технологии. – 2014. – № 1. – С. 135-144.

119. Получение вирусоподобных частиц норовируса (Caliciviridae; Norovirus), содержащих белок VP1 энтеровируса Echovirus 30 (Picornaviridae; Enterovirus) / Д. В. Новиков, Д. А. Мелентьев, В. В. Мохонов [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 383–389. – DOI: 10.36233/0507-4088-79

120. Попова, А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации / А.Ю. Попова // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – Т.251. – №2. - С. 4-7.

121. Рахманов, Р. С. О влиянии физических факторов внешней среды на естественную резистентность организма / Р. С. Рахманов, Д. А. Гаджибрагимов // Acta Biomedica Scientifica. – 2009. – № 5-6. – С. 68-70.

122. Рахманов, Р. С. Оценка биоклиматических индексов на территориях субарктического и континентального климатических поясов Красноярского края / Р. С. Рахманов, Е. С. Богомолова, Д. А. Нарутдинов // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 3. – С. 288-293. – DOI 10.47470/0016-9900-2022-101-3-288-293.

123. Ревич, Б. А. Волны жары, качество атмосферного воздуха и смертность населения Европейской части России летом 2010 года: результаты предварительной оценки / Б. А. Ревич // Экология человека. – 2011. – № 7. – С. 3-9.

124. Ревич, Б. А. Изменение климата и здоровье населения в России: Текущая ситуация и прогнозы / Б. А. Ревич, В. В. Малеев. – Москва : ЛЕНАНД, 2011. – 208 с.

125. Ревич, Б. А. Риски здоровью Российского населения от погодных экстремумов в начале XXI в. Часть 1. Волны жары и холода / Б.А. Ревич, Е.А.

Григорьева // Проблемы анализа риска. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 12-33. – DOI: 10.32686/1812-5220-2021-18-2-12-33

126. Роль молекулярно-генетических методов исследования в выявлении потенциальных рисков завоза энтеровирусной инфекции на территорию Хабаровского края / Е. Ю. Сапега, Л. В. Бутакова, О. Е. Троценко [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 2. – С. 44–51. – DOI: 10.35627/2219-5238/2018-299-2-44-51

127. Роль санитарно-вирусологических исследований сточных вод для оценки эпидситуации по энтеровирусным инфекциям / М. А. Перескокова, В. И. Резник, Л. А. Лебедева [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 12. – С. 15-26.

128. Роль энтеровируса ЕСНО30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году / М. А. Бичурина, Н. И. Романенкова, Л. Н. Голицына, [и др.] // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 84–91. – DOI: 10.22625/2072-6732-2014-6-3-84-91

129. Роль эпидемиологического надзора за мигрантами в системе надзора за полиомиелитом / Н. И. Романенкова, М. А. Бичурина, Н. Р. Розаева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2012. – № 6. – С. 27-31.

130. Романенкова, Н. И. Энтеровирусы / Н. И. Романенкова, М. А. Бичурина // Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство. – Москва : ГЭОТАР – Медиа. – 2012. – Т. II. – 928 с.

131. Российский и международный опыт разработки планов действий по защите здоровья населения от климатических рисков / Б. А. Ревич, В. В. Малеев, М. Д. Смирнова, Н. Ю. Пшеничная // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 2. – С. 176-181. – DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-2-176-181.

132. Рябчук, Е. Ф. Влияние климата на здоровье / Е. Ф. Рябчук // Энергия: экономика, техника, экология. – 2012. – № 5. – С. 51-55.

133. Саидова, Ф. К. Современные тенденции развития международного туризма / Ф. К. Саидова // Современные тенденции и актуальные вопросы развития

туризма и гостиничного бизнеса в России : материалы междунар. науч.-практ. конф., Москва, 9-10 марта 2017 г. – Москва : РГУФКСМиТ, 2017. – С. 108-113.

134. СанПиН 3.1.2950-11. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции : издание официальное : утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации 37.07.2011 г. № 106 : введен: с момента утверждения. – Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзор, 2012. – 16 с.

135. СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней : издание официальное : утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации 28.01.2021 г. № 4 : введен : 01.09.2021. – Москва, 2021. – 1092 с.

136. Сапега, Е. Ю. Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Сахалинской области на современном этапе / Е. Ю. Сапега, Ю. В. Бутакова, О. Е. Троценко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 33-41. – DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-33-41.

137. Сапега, Е.Ю. Особенности эпидемиологической ситуации по энтеровирусной инфекции в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах в 2017 году / Е. Ю. Сапега, Л. В. Бутакова, О. Е. Троценко // Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции : информационный бюллетень. – Нижний Новгород, 2018. – № 5. – С. 18-23.

138. Саприкина, Н. А. Взаимосвязь между конкурентоспособностью государств-поллюсов роста мировой экономики и моделями их миграционной политики / Н. А. Саприкина, Е. С. Рябко // Актуальные вопросы современной экономики. – 2020. – № 6. – С. 403-410. – DOI: 10.34755/IROK.2020.36.84.213.

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

140. Сейбиль, В. В. Энтеновирусы в 20-21 веках / В. В. Сейбиль, Л. П. Малышкина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. – № 4. – С. 83-89.

141. Сероэпидемиология и молекулярная эпидемиология энтеровируса 71 типа в мире и в Российской Федерации / Л. В. Ахмадишина, Г. А. Королева, О. Е. Иванова [и др.] // Журнал микробиологии – 2013. – № 6. – С. 112-121.

142. Снитковская, Т. Э. Характеристика энтеровирусных инфекций в Свердловской области / Т. Э. Снитковская, С. В. Скрыбина // Гигиена и эпидемиология. – 2008. – № 8. – С. 146-149.

143. Современное состояние проблемы энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // А. В. Алимов, Е. П. Игоница, И. В. Фельдблюм [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 486-496. – DOI: 10.15789/2220-7619- CSF-1161

144. Современные возможности и направления развития молекулярно-эпидемиологического мониторинга в надзоре за энтеровирусными инфекциями. Опыт Российской Федерации / А. Н. Лукашев, Л. Н. Голицына, Ю. А. Вакуленко [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 452-464. – DOI: <http://10.15789/2220-7619-2018-4-452-464>

145. Современные представления об энтеровирусной инфекции как о полиэтиологическом заболевании (обзор литературы) / Е. В. Рябоконт, Е. В. Усачёва, А. М. Камышный [и др.] // Патология. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 110-116. – DOI: 10.14739/2310-1237.2017.1.97495.

146. Современные представления об эпидемиологии острых кишечных инфекций, передающихся водным путем / О. Е. Троценко, Т. В. Корита, Е. Ю. Сапега, [и др.] // Дальневосточный журнал. – 2015. – № 26. – С. 58-67.

147. Соловьёв, И. А. Региональные особенности миграционных процессов на Северном Кавказе / И. А. Соловьёв // Географический вестник. – 2018. – № 1. – С. 49-55.

148. Солодовников, Ю. П. Содержание и последовательность профессиональных действий эпидемиолога при расследовании вспышек и

эпидемий кишечных инфекций / Ю. П. Солодовников, А. В. Иваненко, Н. В. Ефремова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 1. – С. 101-105.

149. Солодовникова, О. Н. Энтеровирусная инфекция у детей: современное состояние проблемы / О. Н. Солодовникова, Л. А. Харитоновна // Практика педиатра. – 2020. – № 4. – С. 21-27.

150. Сравнительный анализ эпидемиологии и этиологии энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае в 2018-2019 гг. / В. И. Резник, Е. Н. Присяжнюк, Л. В. Савосина [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 38. – С. 44-52.

151. Сталевская, А. В. Инфекционная заболеваемость среди болельщиков, туристов и обслуживающего персонала, госпитализированных в клиническую инфекционную больницу имени С.П. Боткина в период проведения матчей чемпионата мира по футболу-2018 в Санкт-Петербурге / А. В. Сталевская, Д. В. Руксин, И. А. Чмырь // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – № 1. – С. 58-64.

152. Супрунчук, И. П. Полимасштабный анализ миграционных процессов на юге России с помощью средств геоинформационного мониторинга / И. П. Супрунчук, В. В. Чихичин, П. М. Полян // ИнтерКарто. ИнтерГИС. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 106-119. – DOI: 10.35595/2414-9179-2020-2-26-106-119

153. Тарасова, Т. Т. Миграционные процессы на юге России в контексте глобализации / Т. Т. Тарасова. – Текст : электронный // Научные труды КубГТУ. – 2019. – № S4. – С. 695-702. – URL: <https://ntk.kubstu.ru/data/mc/0064/2715.pdf> (дата обращения: 02.01.2024).

154. Тропина, Е. А. Проблемы и перспективы развития международного туризма в мире / Е. А. Тропина, В. В. Цуканова // Приоритетные направления и проблемы развития внутреннего и международного туризма : материалы V Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 5-летию основания кафедры туризма Крымского ун-та культуры, искусств и туризма, Форос, 20-23 мая 2020 г. – Симферополь : Ареал, 2020. – С. 242-246.

155. Туризм на русском : [сайт]. – 2023. – URL: <https://www.russiatourism.ru/> (дата обращения: 28.12.2023). – Текст электронный.

156. Устюжанин, А. В. Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных энтеровирусов в анализе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом в условиях мегаполиса : дис. ... канд. мед. наук : 03.02.02 / Устюжанин Александр Владимирович. – Санкт-Петербург, 2017. – 150 с.

157. Учайкин, В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. – Москва : ГЭОТАР-Медиум, 2002. – 824 с. – ISBN 5-9231-0177-7.

158. Федеральная служба государственной статистики : [сайт]. – Москва, 1999-2024. – URL: https://www.gks.ru/bgd/free/B04_03/IssWWW.exe/Stg/d02_38.htm (дата обращения: 10.12.2023). – Текст: электронный.

159. Филогенетический анализ неполиомиелитных энтеровирусов, циркулировавших на территории г. Екатеринбурга в 2012–2016 гг. / А. В. Резайкин, А. Г. Сергеев, А. В. Устюжанин [и др.] // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15, № S1. – С. 236.

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

161. Фомина, С. Г. Энтеровирусы у детей с острой кишечной инфекцией: молекулярно-эпидемиологические аспекты / С. Г. Фомина, Н. А. Новикова // Инфекционные болезни – 2012. – № 4. – С. 12-17.

162. Численность и миграция населения Российской Федерации в 2022 году : статистический бюллетень. – Текст : электронный // Федеральная служба государственной статистики. : [сайт]. – Москва, 2023. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13283> (дата обращения: 21.12.2023).

163. Шишко, Л. А. Вирусологическая характеристика энтеровирусов и особенности эпидпроцесса энтеровирусной инфекции (на примере Архангельской области) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.02.02, 14.02.02 / Шишко Лариса Александровна. – Санкт-Петербург, 2017. – 24 с.

164. Щербакова, С. А. Международный туризм. Экономика и география / С. А. Щербакова. – Москва : Финансы и статистика, 2007. – 144 с. – ISBN 978-5-279-02884-9.

165. Энтеровирусная инфекция в Социалистической Республике Вьетнам / Л. Н. Голицына, Н. А. Новикова, М. А. Бичурина [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9, № 3-4. – С. 467-475. – DOI: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-467-475.

166. Энтеровирусная инфекция в Уральском федеральном округе и Западной Сибири: результаты эпидемиологического наблюдения с применением молекулярно-генетических методов / В. И. Чалапа, А. В. Резайкин, П. С. Усольцева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 18. – С. 38-43. – DOI: 10.33667/2078-5631-2020-18-38-43.

167. Энтеровирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе / Г. П. Мартынова, И. А. Кутищева, Е. Б. Бойцова [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 15-18. – DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-3-15-18.

168. Энтеровирусная инфекция у детей в Краснодарском крае, клинико-эпидемиологическая характеристика / Н. Х. Тхакушинова, Т. Т. Шатурина, Л. А. Леденко, О. В. Бевзенко // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 105-109. – DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-105-108.

169. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, лечение, профилактика, организация оказания медицинской помощи при возникновении вспышки заболеваний) : методические рекомендации / Н. В. Скрипченко, Г. П. Иванова, Е. А. Мурина [и др.]. – Санкт-Петербург : НИИДИ, 2013. – 41 с.

170. Энтеровирусные инфекции: современные клинико-эпидемиологические особенности / Е. В. Усачёва, Е. В. Рябоконт, А. М. Камышный [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 2 (101). – С. 162-167. – DOI: 10.14739/2310-1210.2017.2.95681.

171. Энтеровирусные инфекции: современные особенности / В. А. Анохин, А. М. Сабитова, И. Э. Кравченко, Т. М. Мартынова // Практическая медицина. – 2014. – № 9 (85). – С. 52-59.

172. Энтеровирусные нейроинфекции у детей : научное издание / В. В. Фомин, О. А. Чеснокова, Б. А. Ерман, Я. Б. Бейкин. – Екатеринбург : Изд-во Уральского ун-та, 1991. – 176 с. – ISBN 5-7525-0236-5.

173. Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции в Краснодарском крае / Л. И. Жукова, Г. К. Рафеенко, Ф. И. Ларин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 4. – С. 13-17.

174. Энтеровирусы: классификация, вызываемые заболевания и направления разработки противовирусных средств / О. С. Никонов, Е. С. Черных, М. Б. Гарбер, Е. Ю. Никонова // Успехи биологической химии. – 2017. – Т. 57. – С. 119-152. – DOI: 10.1134/S0006297917130041.

175. Энтеровирусы у детей с острой кишечной инфекцией / С. Г. Фомина, Л. Б. Луковникова, Н. В. Епифанова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 1-2. – С. 334-335.

176. Эпидемиологическая характеристика энтеровирусной инфекции в Хабаровском крае в условиях чрезвычайной гидрологической ситуации / О. Е. Троценко, В. А. Отт, Г. Г. Онищенко [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. – № 1. – С. 83-86. – DOI: /10.21055/0370-1069-2014-1-83-86.

177. Эпидемиологические аспекты энтеровирусной инфекции в Российской Федерации за период 2018-2019 гг. / Н. И. Романенкова, Н. Р. Розаева, М. А. Бичурина [и др.] // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 108-116. – DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-108-116.

178. Эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции в условиях паводка в Еврейской автономной области / Е. Ю. Сапега, Н. А. Новикова, Г. Г. Онищенко [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. – № 1. – С. 71-74. – DOI: 10.21055/0370-1069-2014-1-71-74.

179. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала / Е. Д. Савилов, В. А. Астафьев, С. Н. Жданова [и др.]. – Новосибирск : Наука-Центр, 2011. – 155 с. – ISBN 978-5-9554-0024-2.

180. Эпидемиологический надзор за инфекциями с разными механизмами передачи возбудителя, гельминтозами и иммунопрофилактикой : методическое пособие / Н. М. Коза, И. В. Фельдблюм, В. И. Сергевнин [и др.]. – Екатеринбург : УГМУ, 2009. – 53 с.

181. Эпидемиологический надзор и контроль энтеровирусной (неполио) инфекции: актуальные проблемы и пути решения / А.В. Алимов, И.В. Фельдблюм, В.Г. Акимкин [и др.]. – Екатеринбург : Юника, 2021. – 184 с. – ISBN 978-5-6045184-4-1.

182. Эпидемиология : учебник / Н. И. Брико, В. И. Покровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 368 с. – ISBN 978-5-9704-3183-2.

183. Эпидемиология, профилактика и лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций // Информационный бюллетень. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 15-16.

184. 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.

185. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в Российской Федерации в 2017–2018 гг. / Л. Н. Голицына, Н. А. Новикова, Е. И. Ефимов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – Т. 317, № 8. – С. 30-38.

186. 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.

187. Якунина, Р. П. Влияние миграционных процессов на здоровье населения России / Р. П. Якунина, О. В. Юрьева // Вестник Самарского государственного экономического университета. – 2016. – № 10. – С. 68-71.

188. Ярош, А. В. Будущее вспомогательных репродуктивных технологий в развитии экономики экспорта медицинских услуг / А. В. Ярош // Образование и право. – 2021. – № 5. – С. 153-159.

189. A “syndromic” approach for diagnosing and managing travel-related infectious diseases in children / M. S. Flores, P. W. Hickey, J. H. Fields [et al.] // *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. – 2015. – Vol. 45, N 8. – P. 231-243. – DOI: 10.1016/j.cppeds.2015.06.005.

190. A combination vaccine comprising of inactivated enterovirus 71 and coxsackievirus A16 elicits balanced protective immunity against both viruses / Y. Cai, Z. Ku, Q. Liu [et al.] // *Vaccine*. – 2014. – Vol. 32, N 21. – P. 2406-2412. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.03.012.

191. A neonatal echovirus 11 outbreak in an obstetric clinic / J.H. Chen, N.C. Chiu, J.H. Chang [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2005. – Vol. 38, N 5. – P. 332-337.

192. A new EV71 VP3 epitope in norovirus P particle vector displays neutralizing activity and protection in vivo in mice / L. Jiang, R. Fan, S. Sun [et al.] // *Vaccine*. – 2015. – Vol. 33, N 48. – P. 6596-6603. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.10.104

193. A virus-like particle-based tetravalent vaccine for hand, foot, and mouth disease elicits broad and balanced protective immunity / W. Zhang, W. Dai, C. Zhang [et al.] // *Emerging Microbes & Infections*. – 2018. – Vol. 7, N 1. – Article 94. – 12 p. – DOI: 10/1038/s41426-018-0094-1.

194. Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence / X. Ye, R. Wolff, W. Yu [et al.] // *Environmental Health Perspectives*. – 2012. – Vol. 120, N 1. – P. 19-28. – DOI: 10.1289/ehp.1003198.

195. An attenuated strain of enterovirus 71 belonging to genotype A showed a broad spectrum of antigenicity with attenuated neurovirulence in cynomolgus monkey / M. Arita, N. Nagata, N. Iwata [et al.] // *Journal of Virology*. – 2007. – Vol. 81, N 17. – P. 9386-9395. – DOI: 10.1371/journal.ppat.1005033.

196. An echovirus type 18 outbreak in a neonatal intensive care unit / K. Kusuhara, M. Saito, Y. Sasaki [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2008. – Vol. 167, N 5. – P. 587-589. – DOI: 10.1007/s00431-007-0516-x.

197. An enterovirus strain isolated from diabetic child belongs to a genetic subcluster of echovirus 11, but is also neutralised with monotypic antisera to coxsackievirus A9 / H. Al-Hello, A. Paananen, M. Eskelinen [et al.] // *Journal of General Virology*. – 2008. – Vol. 89, N 8. – P. 1949-1959. DOI: 10.1099/vir.0.83474-0.

198. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group / M. Ho, E. R. Chen, K. H. Hsu [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – T. 341, N 13. – C. 929-935. – DOI: 10.1056/NEJM199909233411301

199. An outbreak of enterovirus 71 in a nursery / F. L. Huang, C. H. Chen, S. K. Huang, P. Y. Chen // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 42, N 8. – P. 609-612. – DOI: 10.3109/00365541003754444.

200. Anasir, M. I. Advances in antigenic peptide-based vaccine and neutralizing antibodies against viruses causing hand, foot, and mouth disease / M. I. Anasir, C. L. Poch // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – Vol. 20, N 6. – Article 1256. – 18 p. – DOI: 10.3390/ijms20061256.

201. Attenuated strain of CVB3 with a mutation in the CAR interacting region protects against both myocarditis / N. Lasrado, A. Gangaplara, C. Massilamany [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11, N 1. – Article 12432. – 19 p. – DOI:10.1038/s41598-021-90434-w.

202. Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses / P. J. Walker, S. G. Siddell, E. J. Lefkowitz [et al.] // *Archives of Virology*. – 2019. – Vol. 164, N 9. – P. 2417-2429. – DOI: 10.1007/s00705-019-04306-w.

203. Characterization of a Vero cell-adapted virulent strain of enterovirus 71 suitable for use as a vaccine candidate / Y. C. Lin, C. N. Wu, S. R. Shih, M. S. Ho // *Vaccine*. – 2002. – Vol. 20, N 19-20. – P. 2485-2493. – DOI: 10.1016/S0264-410X(02)00182-2.

204. Chow, E. J. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity / E. J. Chow, T. M. Uyeki, H. Y. Chu // *Nature Reviews Microbiology*. – 2023. – Vol. 21, N 3. – P. 195-210. – DOI: 10.1038/s41579-022-00807-9.

205. Circulation of Rhinovirus/Enterovirus respiratory infections in children during 2020-21 in the United States / D. A. Rankin, A. Speaker, A. Perez [et al.] // *Open forum infectious diseases*. – Oxford University Press, 2021. – Vol. 8, Suppl. 1. – P. S93. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.54909.

206. Circulation of rhinoviruses and/or enteroviruses in pediatric patients with acute respiratory illness before and during the COVID-19 pandemic in the US / D. A. Rankin, A. J. Spieker, A. Perez [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2023. – Vol. 6, N 2. – Article e2254909. – 15 p. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.54909.

207. Classification of enteroviruses based on molecular and biological properties / T. Hyypiä, T. Hovi, N. J. Knowles, G. Stanway // *Journal of General Virology*. – 1997. – Vol. 78, N 1. – Article 1. – 11 p. – DOI: 10.1099/0022-1317-78-1-1.

208. Climate change and health effects in Northwestern Alaska / M. Brubaker, J. Berner, R. Chavan, J. Warren // *Global Health Action*. – 2011. – Vol. 4. – Article 8445. – 5 p. – DOI: 10.3402/gha.v4i0.8445.

209. Climate change and infectious diseases in the Arctic: establishment of a circumpolar working group / A. J. Parkinson, B. Evengard, J. C. Semenza [et al.] // *International Journal of Circumpolar Health*. – 2014. – Vol. 73, N 1. – Article 25163. – 7 p. – DOI: 10.3402/ijch.v73.25163.

210. Cooperative effect of the attenuation determinants derived from poliovirus Sabin 1 strain is essential for attenuation of enterovirus 71 in the NOD/SCID mouse infection model / M. Arita, Y. Ami, T. Wakita, H. Shimizu // *Journal of Virology*. – 2008. – Vol. 82, N 4. – P. 1787-1797. – DOI: 10.1128/JVI.01798-07.

211. Daboval, T. High C-reactive protein levels during a benign neonatal outbreak of echovirus type 7 / T. Daboval, E. Ferretti, R. Duperval // *American Journal of Perinatology*. – 2006. – Vol. 23, N 5. – P. 299-304. – DOI: 10.1055/s-2006-947157.

212. Early human enterovirus infections in healthy Swedish children participating in the PRODIA pilot study / M. L. Simonen-Tikka, A. K. Hiekka, P. Klemola [et al.] // *Journal of Medical Virology*. – 2012. – Vol. 84, N 6. – P. 923-930. DOI: 10.1002/jmv.23284.
213. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China / F. Zhu, W. Xu, J. Xia [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 370, N 9. – P. 818 -828. – DOI: 10.1056/NEJMoa1304923.
214. Enteric virus infections and diarrhea in healthy and human immunodeficiency virus-infected children / M. B. Liste, I. Natera, J. A. Suarez [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2000. – Vol. 38, N 8. – P. 2873-2877. – DOI: 10.1128/jcm.38.8.2873-2877.2000.
215. Enterovirus and parechovirus surveillance—United States, 2014–2016 / G. R. Abedi, J. T. Watson, W. A. Nix [et al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2018. – Vol. 67, N 18. – P. 515-518. – DOI: 10.15585/mmwr.mm6718a2.
216. Enterovirus D68 – the new polio? / H. Cassidy, R. Poelman, M. Knoester [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2018. – Vol. 9. – Article 2677. – 11 p. – DOI: 10.3389/fmicb.2018.02677.
217. Enterovirus D68 nosocomial outbreak in elderly people, France, 2014 / A. Bal, I. Schuffenecker, J. S. Casalegno [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2015. – Vol. 21, N 8. – P. e61-e62. – DOI: 10.1016/j.cmi.2015.05.008.
218. Enterovirus infections in Singaporean children: an assessment of neurological manifestations and clinical outcomes / W. Y. Thong, A. Han, S. F. Wang, [et al.] // *Singapore Medical Journal*. – 2017. – Vol. 58, N 4. – P. 189-195. – DOI: 10.11622/smedj.2016099.
219. Enterovirus serotypes in patients with central nervous system and respiratory infections in Viet Nam 1997-2010 / N. T. T. C. B'Krong, N. N. Q. Minh, P. T. Qui [et al.] // *Virology Journal*. – 2018. – Vol. 15, N 1. – Article 69. – 8 p. – DOI: 10.1186/s12985-018-0980-0.

220. Enterovirus 71–associated hand, foot, and mouth disease, southern Vietnam, 2011 / T. H. Khanh, S. Sabanathan, T. T. Thanh [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 18, N 12. – P. 2002-2005. DOI: 10.3201/eid1812.120929.

221. Enterovirus surveillance – United States, 1970-2005 / N. Khetsuriani, A. LaMonte-Fowlkes, S. Oberst [et al.] // *MMWR Surveill Summ*. – 2006. – Vol. 55, N 8. – P. 1-20.

222. Epidemics and frequent recombination within species in outbreaks of human enterovirus B-associated hand, foot and mouth disease in Shandong China in 2010 and 2011 / T. Zhang, J. Du, Y. Xue [et al.] // *PloS One*. – 2013. – Vol. 8, N 6. – Article e67157. – 12 p. – DOI: 10.1371/journal.pone.0067157.

223. Epidemiologic and virologic investigation of hand, foot, and mouth disease, southern Vietnam, 2005 / P. Van Tu, N. T. T. Thao, D. Perera, [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2007. – Vol. 13, N 11. – P. 1733-1741. DOI: 10.3201/eid1311.070632.

224. Epidemiologic aspects and laboratory features of enterovirus infections in Western Germany, 2000–2005 / B. Roth, M. Enders, A. Arents [et al.] // *Journal of Medical Virology*. – 2007. – Vol. 79, N 7 – P. 956–962. – DOI: 10.1002/jmv.20917.

225. Epidemiological, clinical, and pathomorphological characteristics of epidemic poliomyelitis-like disease caused by enterovirus 71 / J. Shindarov, M. P. Chumakov, M. K. Voroshilova [et. al.] // *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*. – 1979. – Vol. 23, N 3. – P. 284-295.

226. Epidemiological and etiological aspects of enterovirus infection in Russia and Vietnam / N. I. Romanenkova, L. N. Golitsyna, T. T. T. Nguyen [et al.] // *Russian Journal of Infection and Immunity*. – 2021. – Vol. 11, N 5. – P. 905-916. – DOI:10.15789/2220-7619-EAE-1791.

227. Epidemiological and etiological features of travel-related febrile illnesses in hospitalized Russian children and adults: A single-centre, retrospective analysis in Moscow / N. N. Zvereva, M. A. Saifullin, R. F. Sayfullin [et al.] // *Travel Medicine and Infectious Disease*. – 2020. – Vol. 34. – Article 101447. DOI: 10.1016/j.tmaid.2019.07.003.

228. Epidemiology of hand, foot, and mouth disease before and after the introduction of enterovirus 71 vaccines in Chengdu, China, 2009–2018 / Y. Han, Z. Chen, K. Zheng [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2020. – Vol. 39, N 10. – P. 969-978. – DOI: 10.1097/INF.0000000000002745.

229. EV71: an emerging infectious disease vaccine target in the Far East? / J. Xu, Y. Qian, S. Wang [et al.] // *Vaccine*. – 2010. – Vol. 28, N 20. – P. 3516-3521. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.03.003.

230. Farshadpour, F. Molecular epidemiology of enteroviruses and predominance of echovirus 30 in an Iranian population with aseptic meningitis / F. Farshadpour, R. Taherkhani // *Journal of Neuro Virology*. – 2021. – Vol. 27, N 3. – P. 444-451. – DOI: 10.1007/s13365-021-00973-1.

231. Fridman, D. O. Infections in Returning Travelers, Chapter 330 / D. O. Fridman // *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* / Eds G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin. – 8th ed. – Philadelphia : Elsevier/Saunders, 2015. – Vol. 2. – P. 3559-3567. – DOI: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00324-6.

232. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Thailand, 2012 / J. Puenpa, T. Chieochansin, P. Linsuwanon [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2013. – Vol. 19, N 4. – P. 641-643. – DOI: 10.3201/eid1904.121666.

233. Hand, Foot, and Mouth Disease Situation Update Number 493. 26 July 2016. Surveillance summary in the Western Pacific Region, 2016. – Text : electronic // World Health Organization : ofic. website. – 2016. – URL: http://www.wpro.who.int/emergingdiseases/hfmd_biweekly_20160726.pdf. (date of accesse: 29.11.2023).

234. Health aspects of climate change in cities with Mediterranean climate, and local site. adaptation plans / S. Paz, M. Negev, A. Clermont, M.S. Green. – Text : electronic // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2016. – Vol. 13, N 4. – Article 438. – 20 p. – URL: <https://clck.ru/SqRJA> (date of accesse: 30.11.2023).

235. Hepatocyte growth factor and visfatin in elderly bedridden patients / T. Kanda, T. Takahashi, H. Sumino [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2007. – Vol. 55, N 6. – P. 963-965. – DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01190.x.

236. Identification and manipulation of the molecular determinants influencing poliovirus recombination / C. Runckel, O. Westesson, R. Andino, J. L. DeRisi [et al.] // *PLoS Pathogens*. – 2013. – Vol. 9, N 2. – Article e1003164. – 12 p. – DOI: 10.1371/journal.ppat.1003164.

237. Identification of human CD4 T-cell epitopes on the VP1 capsid protein of enterovirus 71 / D. G. Foo, P. A. Macary, S. Alonso, C. P. Poh // *Viol. Immunol.* – 2008. – Vol. 21, N 2. – P. 213-224. – DOI: 10.1089/vim.2007.0089.

238. Iglesias, M. Language tourism in higher education: an overview / M. Iglesias // *Academic Tourism : Perspectives on International Mobility in Europe*. – Springer, 2021. – Chapter: 6 – P. 85-100. – DOI: 10.1007/978-3-030-57288-4_6.

239. Immunogenicity, safety, cross-reaction, and immune persistence of an inactivated enterovirus A71 vaccine in children aged from two months to 11 years in Taiwan / L. M. Huang, C. H. Chiu, N. C. Chiu [et al.] // *Vaccine*. – 2019. – Vol. 37, N 13. – P. 1827–1835. – DOI :10.1016/j.vaccine.2019.02.023.

240. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation / X. Wu, Y. Lu, S. Zhou [et al.] // *Environment International*. – 2016. – Vol. 86. – P. 14–23. – DOI: 10.1016/j.envint.2015.09.007.

241. Increased detection of Echovirus 6-associated meningitis in patients hospitalized during the COVID-19 pandemic, Israel 2021–2022 / I. S. Fratty, O. Kriger, L. Weiss [et al.] // *Journal of Clinical Virology*. – 2023. – Vol. 162 – Article 105425. – 5 p. – DOI: 10.1016/j.jcv.2023.105425

242. International travel and health. – 2012. – Update 2019. – Text : electronic // World Health Organization : ofic. website. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580472> (date of accesse: 21.12.2023).

243. Invasive pneumococcal disease in Alaskan children: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and the role of water supply / J. Wenger, T. Zulz, D.

Bruden [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2010. – Vol. 29, N 3. – P.251-256. – DOI: 10.1097/INF.0b013e3181bdbed5.

244. IPCC, 2021: Summary for Policymakers // *Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of working group I to the Sixth assessment report of the intergovernmental Panel on climate change* / R. P. Allan, E. Hawkins, N. Bellouin, B. Collins // Cambridge University Press. – 2021. – P. 3-32. DOI: 10.1017/9781009157896.001.

245. Lafferty, K. D. The ecology of climate change and infectious diseases / K. D. Lafferty // *Ecology*. – 2009. – Vol. 90, N 4. – P. 888-900. DOI:10.1890/08-0079.1.

246. Lei, D. WHO working group meeting to develop WHO Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of enterovirus 71 vaccines / D. Lei, E. Griffiths, J. Martin [et al.] // *Vaccine*. – 2020. – Vol. 38, N 32. – P. 4917–4923. – DOI:10.1016/j.vaccine.2020.05.001.

247. Lukashev, A. N. Molecular evolution of types in non-polio enteroviruses / A. N. Lukashev, Y. A. Vakulenko // *Journal of General Virology*. – 2017. – Vol. 98, N 12. – P. 2968-2981. – DOI: 10.1099/jgv.0.000966.

248. Martinand-Mari, C. Oligonucleotide-based strategies to inhibit human hepatitis C virus / C. Martinand-Mari, B. Lebleu, I. Robbins // *Oligonucleotides*. – 2003. – Vol. 13, N 6. – P. 539-548. – DOI: 10.1089/154545703322860834.

249. McMinn, P. C. Recent advances in the molecular epidemiology and control of human enterovirus 71 infection / P. C. McMinn // *Current Opinion in Virology*. – 2012. – Vol. 2, N 2. – P. 199-205. – DOI: 10.1016/j.coviro.2012.02.009.

250. Molecular epidemiology and phylogenetics of human enteroviruses: Is there a forest behind the trees? / A. N. Lukashev, Y. A. Vakulenko, N. A. Turbabina [et al.] // *Reviews in Medical Virology*. – 2018. – Vol. 28, N 6. – Article e2002. – DOI: 10.1002/rmv.2002.

251. Molecular surveillance of coxsackievirus A16 reveals the emergence of a new clade in mainland China / L. Chen, X. J. Yao, S. J. Xu [et al.] // *Archives of Virology*. – 2019. – Vol. 164, N 3. – P. 867-874. – DOI: 10.1007/s00705-018-4112-3.

252. National epidemiology and evolutionary history of four hand, foot and mouth disease-related enteroviruses in China from 2008 to 2016 / X. Fu, Z. Wan, Y. Li [et al.] // *Virologica Sinica*. – 2020. – Vol. 35, N 1. – P. 21-33. – DOI: 10.1007/s12250-019-00169-2.

253. Nulf, C. J. Intracellular inhibition of hepatitis C virus (HCV) internal ribosomal entry site (IRES)-dependent translation by peptide nucleic acids (PNAs) and locked nucleic acids (LNAs) / C. J. Nulf, D. Corey // *Nucleic Acids Research*. – 2004. – Vol. 32, N 13. – C. 3792-3798. – DOI:10.1093/nar/gkh706.

254. Oral immunization with recombinant enterovirus 71 VP1 formulated with chitosan protects mice against lethal challenge / F. Zhang, C. Hao, S. Zhang [et al.] // *Virology Journal*. – 2014. – Vol. 11. – Article 80. – 9 p. – DOI:10.1186/1743-422X-11-80.

255. Picornaviridae Study Group : [site]. – URL: <https://www.picornastudygroup.com> (date of accesse: 20.12.2023).

256. Protection against enterovirus 71 with neutralizing epitope incorporation within adenovirus type 3 hexon / X. Tian, X. Su, X. Li [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, N 7. – Article e41381. – 15 p. – DOI: 10.1371/journal.pone.0041381.

257. Protection against lethal enterovirus 71 infection in newborn mice by passive immunization with subunit VP1 vaccine and inactivated virus / C. N. Wu, Y. C. Lin, C. Fanu [et al.] // *Vaccine*. – 2001. – Vol. 20, N 5-6. – P. 895-904. DOI: 10.1016/s0264-410x(01)00385-1.

258. Racaniello, V. R. Picornaviridae: the viruses and their replication in *Fields Virology* / V. R. Racaniello. – Text : electronic // Basicmedical Key : [site]. – URL: <https://basicmedicalkey.com/picornaviridae-the-viruses-and-their-replication/> (date of accesse: 21.12.2023).

259. Rapid detection of hand, foot and mouth disease enterovirus genotypes by multiplex PCR / M. Wang, Q. Ren, Z. Zhang et. al // *Journal of Virological Methods*. – 2018. – Vol. 258 – P. 7-12. DOI: 10.1016/j.jviromet.2018.05.005

260. Rapid Risk Assessment – Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries, 8 August 2016. –

Text : electronic // European Centre for Disease Prevention and Control : [site]. – 2016.
 – URL: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/01-08-2016RRA-Enterovirus%2071-Spain,%20France,%20Netherlands.pdf>. (date of access: 29.11.2023).

261. Recombinant tandem multi-linear neutralizing epitopes of human enterovirus 71 elicited protective immunity in mice / Y. Li, H. Zhao, R.Y. Cao [et al.] // *Virology Journal*. – 2014. – Vol. 11. – Article 79. – 8 p. – DOI:10.1186/1743-422X-11-79 10.1186/1743-422X-11-79.

262. Recombinant virus-like particle presenting a newly identified coxsackievirus A10 neutralization epitope induces protective immunity in mice. / W. Dai, P. Xiong, X. Zhang [et al.] // *Antiviral Research*. – 2019. – Vol. 164. – P. 139-146. – DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.02.016 10.1016/j.antiviral.2019.02.016.

263. Recombination in enteroviruses, a multi-step modular evolutionary process / C. Muslin, A. M. Kain, M. Bessaud [et al.] // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11, N 9 – Article 859. – 30 p. – DOI: 10.3390/v11090859.

264. Rezza, G. Re-emergence of Chikungunya and other scourges: the role of globalization and climate change / G. Rezza // *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. – 2008. – Vol. 44, N 4. – P. 315-318.

265. Sanger, F. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors/ F. Sanger, S. Nicklen, A.R. Coulson // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1977. V.74. P.5463-5467. DOI: 10.1073/pnas.74.12.5463.

266. Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai / M. Zeng, N. F. El Khatib, S. Tu [et al.] // *Journal of Clinical Virology*. – 2012. – Vol. 53, N 4. – P. 285-289. – DOI: 10.1016/j.jcv.2011.12.025.

267. Simmonds, P. Frequency and dynamics of recombination within different species of human enteroviruses / P. Simmonds, J. Welch // *Journal of Virology*. – 2006. – Vol. 80, N 1. – P. 483-493. – DOI: 10.1128/jvi.80.1.483-493.2006.

268. Study of integrated protective immunity induced in rhesus macaques by the intradermal administration of a bivalent EV71-CA16 inactivated vaccine / S. Fan, Y.

Liao, G. Jiang [et al.] // *Vaccine*. – 2020. – Vol. 38, N 8. – P. 2034-2044. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.12.057.

269. Tam, P. E. Coxsackievirus myocarditis: interplay between virus and host in the pathogens of heart disease / P. E. Tam // *Viral Immunology*. – 2006. – Vol. 19, N 2. – P. 133-146. – DOI: 10.1089/vim.2006.19.133.

270. Tang, C. F. The threshold effects of educational tourism on economic growth / C. F. Tang // *Current Issues in Tourism*. – 2021. – Vol. 24, N 1. – P. 33-48. – DOI: 10.1080/13683500.2019.1694869.

271. Temperature sensitive mutants of enterovirus monkeys / M. Arita, H. Shimizu, N. Nagata [et al.] // *Journal of General Virology*– 2005. – Vol. 86, Pt 5. – P. 1391-1401. – DOI: 10.1099/vir.0.80784-0.

272. Temporal and seasonal variations of mortality burden associated with hourly temperature variability: a nationwide investigation in England and Wales / Y. Zhang, Y. Yu, M. Peng [et al.] // *Environment International*. – 2018. – Vol. 115. – P. 325-333. – DOI: 10.1016/j.envint.2018.03.036.

273. The effect of high ambient temperature on emergency room visits / R. Basu, D. Pearson, B. Malig [et al.] // *Epidemiology*. – 2012. – Vol. 23, N 6. – P. 813-820. – DOI:10.1097/EDE.0b013e31826b7f97.

274. The health effects of climate change in the WHO European Region / T. Wolf, K. Lyne, G. Sanchez Martinez, V. Kendrovski // *Climate*. – 2015. – Vol. 3, N 4. – P. 901-936. – DOI: 10.3390/cli3040901.

275. Three ECHO virus serotypes responsible for outbreak of aseptic meningitis in Rhone-Alpes region, France / J. J. Chomel, D. Antona, D. Thouvenot, B. Lina // *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. – 2003. – Vol. 22, N 3. – P. 191-193. – DOI: 10.1007/s10096-003-0896-4.

276. Twenty-nine cases of enterovirus-D68–associated acute flaccid myelitis in Europe 2016: a case series and epidemiologic overview / M. Knoester, J. Helfferich, R. Poelman [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2019. – Vol. 38, N 1. – P. 16-21. – DOI: 10.1097/INF.0000000000002188.

277. Typing of human enteroviruses by partial sequencing of VP1 / M.S. Oberste, K. Maher, D. R. Kilpatrick [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 1999. – Vol. 37, N 5. – P. 1288-1293. – DOI: 10.1128/jcm.37.5.1288-1293.1999.

278. UNWTO. World Tourism Organization : [site]. – URL: <https://www.unwto.org> (date of accesse: 21.12.2023). – Text : electronic

279. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71 / T. Solomon, P. Lewthwaite, D. Perera [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 10, N 11. – P. 778-790. – DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70194-8.

280. Wang, J. Epidemiological and serological surveillance of hand-foot-and-mouth disease in Shanghai, China, 2012–2016 / J. Wang, Z. Teng, X. Cui [et al.] // *Emerging Microbes & Infections*. – 2018. – Vol. 7, N 1. – Article 8. – 12 p. – DOI: 10.1038/s41426-017-0011-z.

281. Worldwide Database for Nosocomial Outbreaks : [site]. – Berlin, 2014. – URL: <https://www.outbreak-database.com> (date of accesse: 21.12.2023). – Text : electronic

282. World-wide prevalence and genotype distribution of enteroviruses / L. Brouwer, G. Moreni, K.C. Wolthers, D. Pajkrt // *Viruses*. – 2021. – Vol. 13, N 3. – Article 434. – 15 p. – DOI: 10.3390/v13030434.

283. Yuto, O. Influence of indoor temperature distribution on health of elderly in cold climate / O. Yuto // *Новые идеи нового века : материалы Междунар. науч. конф. ФАД ТОГУ*. – 2019. – Т. 3. – С. 406-411.

284. Zell, R. Picornaviridae—the ever-growing virus family / R. Zell // *Archives of Virology*. – 2018. – Vol. 163, N 2. – P. 299-317. – DOI: 10.1007/s00705-017-3614-8.

285. Zell, R. A proposed division of the family Picornaviridae into subfamilies based on phylogenetic relationships and functional genomic organization /R. Zell, N. J. Knowles, P. Simmonds // *Archives of virology*. – 2021. – Т. 166. – №. 10. – С. 2927-2935. DOI: 10.1007/s00705-021-05178-9

286. Zhang, D. Enterovirus 71 vaccine: close but still far / D. Zhang, J. Lu, J. Lu // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 14, N 9. – P. e739-e743. – DOI: 10.1016/j.ijid.2009.12.002.

Патент на изобретение № 2810593 «Способ удаления РНК энтеровируса в биологическом материале с помощью деконтаминационных растворов»



Постановление Главного государственного санитарного врача по Ростовской области «О дополнительных мерах по профилактике энтеровирусной инфекции»



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 РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ

ПО РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

02 августа 2013

№ 5

г. Ростов-на-Дону

О дополнительных мерах по
профилактике энтеровирусной
инфекции

Я, Главный государственный санитарный врач по Ростовской области, проанализировав ситуацию по заболеваемости энтеровирусной инфекцией (далее - ЭВИ) отмечаю активизацию эпидемического процесса ЭВИ в Ростовской области.

Зарегистрированы вспышечная заболеваемость ЭВИ в муниципальном дошкольном образовательном учреждении (МДОУ) № 83 Первомайского района г. Ростова-на-Дону, групповая в ряде МДОУ или детских организованных коллективах гг. Ростова-на-Дону, Таганрога, Азова, Каменского, Октябрьского (с), Сальского районов. Активизация эпидемического процесса ЭВИ, обусловлена циркуляцией нескольких штаммов, «новых» для территории области: доминирующего энтеровируса 71 типа (г. Ростов-на-Дону), а также Коксаки А 16 (г. Таганрог). В настоящее время продолжается сезонный подъем заболеваемости ЭВИ и в эпидпроцесс уже вовлечены 26 городов и районов области.

Проводимые противоэпидемические и профилактические мероприятия позволили предупредить вспышечную заболеваемость в большинстве детских образовательных и оздоровительных учреждениях области. Вместе с тем, в Азовском, Каменском районах, г.Волгодонске профилактические и противоэпидемические мероприятия начинались с опозданием и проводились не в полном объеме. В ряде территорий отделами образования несвоевременно доводилась информация до руководителей образовательных учреждений о требованиях по предупреждению ЭВИ (Октябрьский (с), Каменский и другие районы).

В целях усиления мероприятий по предупреждению заболеваний ЭВИ населения Ростовской области и в соответствии со ст. 51 Федерального закона от 30 марта 1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», п. 4 приказа Роспотребнадзора от 24.07.13 № 484 «Об организации противоэпидемических мероприятий в условиях неблагополучия по ЭВИ в РФ»

ПОСТАНОВЛЯЮ:

1. Рекомендовать главам городских округов и муниципальных районов:
 - 1.1. Откорректировать существующие планы и программы по профилактике ЭВИ с учетом складывающейся ситуации (при отсутствии - разработать).
Срок-до 24.08.2013.
 - 1.2. Провести заседание санитарно-противоэпидемических комиссий по вопросам профилактики ЭВИ применительно к летнему оздоровительному периоду и подготовке к новому учебному году
Срок-до 15.08.2013.
 - 1.3. Предусмотреть выделение ассигнований на закупку противовирусных и других препаратов для лечения ЭВИ и постконтактной профилактики в очагах в детских организованных коллективах, медицинских работников, в домашних очагах среди декретированных контингентов.
Срок-до 01.09.2013.
 - 1.4. Предложить руководителям соответствующих служб и организаций независимо от их организационно-правовой формы проводить комплекс работ по предупреждению ЭВИ и других инфекционных заболеваний в детских образовательных, социальных, лечебно-профилактических организациях, интернатных учреждениях с круглосуточным пребыванием для детей и взрослых.
Срок - ежедневно.
 - 1.5. Обязать руководителей автотранспортных организаций независимо от их организационно-правовой формы осуществлять влажную уборку и дезинфекцию общественного транспорта.
Срок ежедневно.
 - 1.6. Взять под личный контроль эпидемическую ситуацию по заболеваемости ЭВИ населения курируемых территорий.
Срок - до стабилизации эпидситуации.
 - 1.7. Потребовать в пределах компетенции от юридических лиц и индивидуальных предпринимателей выполнения требований санитарного законодательства в процессе производства, хранения и продажи продовольственных товаров, обеспечения населения доброкачественной питьевой водой и предоставлении населению качественных услуг, в условиях неустойчивой эпидемической ситуации по энтеровирусным инфекциям.
 - 1.8. Взять на особый контроль деятельность должностных и юридических лиц, отвечающих за состояние коммунального хозяйства, очистных сооружений и системы водопользования.
 - 1.9. Принять незамедлительно меры по:
 - 1.9.1. благоустройству пляжных территорий населенных пунктов и в детских организованных коллективах, включая рекреационную зону открытых водоемов, используемых для купания;
 - 1.9.2. благоустройству территорий населенных мест, 100% охвату населенных пунктов планово-регулярной санитарной очисткой, предупреждению загрязнения поверхностных водных объектов.
 - 1.10. Взять на контроль организацию поставки продуктов, в том числе овощей и фруктов, в детские организованные коллективы.
 - 1.11. Оказывать содействие в проведении противоэпидемических (профилактических) мероприятий уполномоченным организациям и ведомствам.
Срок - постоянно.
 - 1.12. Разработать целенаправленную программу работы по профилактике ЭВИ и других инфекционных и паразитарных заболеваний со средствами массовой информации с привлечением всех заинтересованных организаций и ведомств.
Срок-24.08.2013
2. Министру здравоохранения Ростовской области (Быковская Т.Ю.)

совместно с руководителями органов управления здравоохранением в городах и районах области рекомендовать:

2.1. Принять действенные меры по обеспечению своевременного выявления и учета случаев энтеровирусной инфекции, представления лечебно-профилактическими организациями информации в филиалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области».

Срок - ежедневно до стабилизации ситуации.

2.2. Проводить изоляцию больных ЭВИ и лиц с подозрением на это заболевание из организованных коллективов, а также проживающих в общежитиях;

Срок - постоянно.

2.3. Обеспечить готовность лечебно-профилактических организаций к работе в период сезонной (повышенной) заболеваемости ЭВИ, обратив особое внимание на готовность ЛПО к приему больных с тяжелым клиническим течением заболеваний, в том числе с симптоматикой менингита, оказанию им реанимационной помощи, возможность перепрофилирования стационаров и привлечения дополнительного медицинского персонала, наличие необходимого запаса медикаментов и оборудования.

Срок — ежедневно до стабилизации ситуации.

2.4. Внести (при необходимости) предложения в органы исполнительной власти муниципальных образований о выделении финансовых средств на закупку медицинских препаратов и других материальных ресурсов для формирования необходимого резерва.

Срок-до 17.08.2013.

2.5. Обеспечить поддержание неснижаемого запаса противовирусных препаратов, дезинфицирующих средств в лечебно-профилактических организациях.

Срок - постоянно.

2.6. Рассмотреть вопрос и принять решение по проведению диагностических исследований на энтеровирусную инфекцию на базе лечебно-профилактических организаций. Информацию по организации работы (план, график) представить в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области.

Срок-25.08.2013

2.7. Организовать обучение (с принятием зачетов) медицинского персонала лечебно-профилактических организаций по вопросам клинической диагностики, лечению и профилактики ЭВИ с привлечением специалистов научно-исследовательских институтов Роспотребнадзора и кафедр Ростовского государственного медицинского университета.

Срок-до 25.08.13.

2.8. Обеспечить информирование медицинских работников детских дошкольных, образовательных учреждений всех видов и типов, социальных учреждений с круглосуточным пребыванием подопечных об эпидситуации по ЭВИ, потребовать обязательное исполнение организации первичных противоэпидемических мероприятий, в том числе изоляции заболевших.

Срок - до стабилизации ситуации.

2.9. Совместно со специалистами Управления Роспотребнадзора по Ростовской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФКУЗ РостНИПЧИ, ФБУН РостовНИИМиП Роспотребнадзора организовать проведение обучающих семинаров для медицинского персонала, детских учреждений по вопросам организации медицинской помощи, первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении случаев заболеваний респираторной симптоматикой у детей, не исключая ЭВИ.

Срок-до 25.08.2013.

2.10. Совместно с руководителями летних оздоровительных учреждений взять на особый контроль проведение медицинских осмотров перед убытием детей из оздоровительных учреждений, повысить ответственность специалистов.

Срок - до стабилизации ситуации.

2.11. Обеспечить наличие информационных материалов (памятки) для медицинского персонала скорой неотложной помощи, поликлинических отделений ЛПО с алгоритмами действий при выявлении лиц подозрительных на ЭВИ.

Срок – постоянно.

3. Министру общего и профессионального образования (Балина Л.В.), руководителям органов управления образованием в городах и районах рекомендовать:
- 3.1. Совместно с министерством здравоохранения области и руководителями органов управления здравоохранением в городах и районах:
- 3.1.1. Принять меры по обеспечению дошкольных и общеобразовательных учреждений медицинскими кадрами, необходимым оборудованием (термометрами, бактерицидными лампами, медикаментами, дезинфекционными средствами, средствами индивидуальной защиты и др.).
Срок-01.09.2013.
- 3.1.2. Обеспечить организацию «фильтров» и изоляторов во всех детских организованных коллективах и своевременное выведение детей, учащихся и персонала с признаками ЭВИ из коллективов.
Срок - постоянно
- 3.1.3. Проведение ежедневного анализа причин отсутствия детей в организованных коллективах.
Срок - до стабилизации ситуации.
- 3.1.4. Организовать обучение персонала дошкольных и общеобразовательных учреждений мерам профилактики ЭВИ.
Срок - до 25.08.2013.
- 3.1.5. Усилить дезинфекционный режим с применением дезинфекционных средств по режиму энтеровирусной инфекции, бактерицидных ламп и рециркуляторов воздуха в помещениях, при проведении заключительной дезинфекции проводить камерную обработку мягкого инвентаря;
- 3.2. Принять меры по обеспечению всех детских образовательных учреждений бутилированной питьевой водой.
Срок — незамедлительно.
- 3.3. Провести коррекцию меню по согласованию с Управлением Роспотребнадзора по Ростовской области или территориальными отделами (в соответствии с поднадзорностью), ввести запрет на использование продуктов, блюд и холодных закусок, не подвергающихся термической обработке;
- 3.4. Обеспечить отмену общешкольных массовых мероприятий (спортивные соревнования, дискотеки и другие события, во время которых большие группы детей находятся в тесном контакте).
Срок - при регистрации ЭВИ в учреждениях.
- 3.5. Ввести в школах комплекс противоэпидемических мероприятий по ЭВИ с обязательным введением режима текущей дезинфекции.
Срок - с 01.09.13 до особого распоряжения.
4. Юридическим лицам и индивидуальным предпринимателям, имеющим на балансе летние оздоровительные учреждения рекомендовать:
- 4.1. Обеспечить в штате учреждения наличие медицинских работников либо заключить договоры с территориальными лечебно-профилактическими учреждениями на медобслуживание.
Срок - постоянно на период эксплуатации
- 4.2. ввести обязательный медосмотр по прибытию детей в ЛОУ; взять под контроль медицинский осмотр детей перед убытием из ЛОУ;
Срок - постоянно;
- 4.3. запретить ротацию персонала и выход сотрудников за пределы летних учреждений в период смены;
Срок - постоянно;
- 4.4. провести коррекцию утвержденных меню, ввести запрет на использование продуктов, блюд и холодных закусок, не подвергающихся термической обработке;
Срок - постоянно;
- 4.5. взять на особый контроль организацию питьевого режима с обеспечением бутилированной или кипяченой водой для питья;
Срок - постоянно.
5. Министру труда и социального развития области (Елисеева Е.Г) рекомендовать обязать руководителей подведомственных учреждений организовать комплекс мероприятий по предупреждению ЭВИ, обратив особое внимание на учреждения с круглосуточным пребыванием детей и взрослых.

6. Ректорам ВУЗов рекомендовать взять под строгий контроль соблюдение в организованных коллективах требований санитарного законодательства, в том числе создание условий для выполнения дезинфекционного режима и проветривания помещений, питьевого режима, соблюдения студентами, преподавателями правил личной гигиены;

Срок - с 01.09.13 и постоянно.

7. Руководителям спортивных и физкультурно-оздоровительных комплексов рекомендовать обеспечить личный контроль за соблюдением режима обеззараживания воды бассейнов и ежемесячное проведение вирусологических исследований воды бассейнов с последующим направлением информации о результатах в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области;

Срок - постоянно.

8. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (Айдинов Г.Т.) обеспечить:

8.1. своевременный, достоверный учет случаев энтеровирусной инфекции, серозных менингитов с предоставлением оперативной информации в Управление (территориальные отделы) в виде экстренных извещений, донесений на каждый случай.

Срок - постоянно в ежедневном режиме.

8.2. проведение оперативного эпидемиологического анализа заболеваемости ОКИ, ОРВИ, энтеровирусной инфекции, серозных менингитов с представлением информации в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области.

Срок - еженедельно.

8.3. качественное проведение эпидемиологических исследований, своевременное оформление учетной документации.

Срок - постоянно.

8.4. готовность лабораторной базы к проведению исследований на наличие возбудителей энтеровирусной инфекции (объекты окружающей среды, материал от людей), предусмотреть наличие достаточного запаса диагностических препаратов для исследования на ЭВИ, в том числе индикации вируса 71-го типа.

Срок - постоянно.

8.5. включение вопросов профилактики энтеровирусной инфекции в программы гигиенического обучения работников отдельных профессий, производств и организаций, связанных непосредственно с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, водоподготовки, обучением и воспитанием детей и подростков с занесением в индивидуальные медицинские книжки.

Срок - до 14.08.13

8.6. систематическую работу с региональными центрами эпидемиологического надзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами и взаимодействие с референс-центрами по мониторингу за ЭВИ и своевременно информировать Управление о результатах этой работы.

Срок - постоянно.

9. Министерству здравоохранения области (Быковская Т.Ю.), Главным государственным санитарным врачам по городам и районам области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (Айдинов Г.Т.) обеспечить проведение широкой информационной кампании среди населения о средствах и методах профилактики ЭВИ, необходимости своевременного обращения за медицинской помощью в случае появления признаков заболевания и выполнении противоэпидемических мероприятий,

Срок - постоянно.

10. Врио директора ФКУЗ РостНИПЧИ Роспотребнадзора (Кругликов В.Д.); Директору ФБУН РостовНИИМиП Роспотребнадзора (Твердохлебовой Т.И.) рекомендовать:

10.1. обеспечить дальнейшее проведение лабораторных исследований на ЭВИ биоматериала из внешней среды, от людей, включая углубленные

молекулярно-генетические и другие исследования выделенных энтеровирусов для оказания практической помощи по эпиддиагностике;

Срок - до особого распоряжения

10.2. своевременно пополнять запасы необходимых тест-систем и реагентов для исследования на ЭВИ, в том числе индикации вируса 71-го типа;

11. Начальникам территориальных отделов - Главным государственным санитарным врачам по городам и районам Ростовской области обеспечить:

11.1. принятие мер по недопущению заноса инфекции в организованные коллективы детей с развитием локальных эпидемических очагов с учетом начала третьей смены и подготовки к новому учебному году;

11.2. запрет на выезд в детские оздоровительные учреждения детям из числа контактных лиц по очагам энтеровирусной инфекции, введение обязательного медосмотра по прибытию детей в ЛОУ, контроль медосмотра детей перед убытием из ЛОУ, запрет на отправку домой больных детей, запрет на ротацию персонала и выход сотрудников за пределы летних учреждений в период смены;

11.3. контроль за коррекцией во всех детских организованных коллективах утвержденных меню, ввести запрет на использование продуктов, блюд и холодных закусок, не подвергающихся термической обработке;

11.4. особый контроль за организацией питьевого режима с обеспечением бутилированной или кипяченой водой для питья;

11.5. действенный контроль за водоснабжением, канализованием населенных мест, очисткой сточных вод, благоустройством территории, качеством и безопасностью продуктов питания, при увеличении заболеваемости ОКИ и ЭВИ - с организацией введения режима гиперхлорирования водопроводной воды;

11.6. принятие мер по усилению мониторинга за качеством воды открытых водоемов, при не соответствии гигиеническим показателям - вводить запрет на купание;

11.7. усиленный контроль за выполнением предписаний, выданных в ходе плановых и внеплановых проверок на эпидемически значимых объектах.

12. Контроль исполнения настоящего постановления возложить на заместителя руководителя Управления Ковалева Е.В.

План оперативных мероприятий в связи с групповой заболеваемостью с проявлениями острой респираторной инфекции детей МБДОУ № 83 «Теремок»

Утверждаю:
 Главный Государственный
 санитарный врач
 по Ростовской области
 М.Ю. Соловьев
 «04» июня 2013

План

Оперативных мероприятий в связи с групповой заболеваемостью с проявлениями острой респираторной инфекции детей МБДОУ № 83 «Теремок»

№№	Наименование мероприятий	Сроки исполнения	Ответственные исполнители
1	2	3	4
Организационные мероприятия			
1	Организовать комплексное санитарно-эпидемиологическое расследование случаев заболевания в МБДОУ №83 «Теремок» и информировать Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.	04.06.2013	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области: начальник отдела эпиднадзора, начальник отдела надзора за условиями воспитания и обучения.
2	Организовать и провести обследование очагов заболеваний с целью выявления возможных источников, путей, факторов передачи инфекции с представлением информации в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области	с 04.06.2013	Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону – главный врач.
3	Обеспечить отбор и исследование проб внешней среды и материала от контактных при регистрации групповой заболеваемости в детских организованных коллективах.	с 04.06.2013	Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону - главный врач.
4	Организовать медицинское наблюдение (сроком на 20 дней) за контактными с заболевшими детьми; в случае выявления лиц, подозрительных на заболевание, проводить их немедленную изоляцию и госпитализацию (по необходимости).	с 04.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
5	Организовать работу фильтров в ДОУ Первомайского района при ежедневном утреннем приеме детей	с 04.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
6	Обеспечить обслуживание организованных детей (не госпитализированных) с признаками менингита на дому.	с 04.06.2013	Управление здравоохранением г. Ростова-на-Дону – начальник управления.

7	Обеспечить проведение дезинфекции санитарного транспорта после доставки заболевших в стационар.	с 04.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
8	Установить диспансерное наблюдение за реконвалесцентами после выписки из стационара после перенесенного заболевания	постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
9	Направить письма в адрес зам. Губернатора РО, Прокуратуру Первомайского района, Мэра г. Ростова-на-Дону, МЗ РО и Управление здравоохранением г. Ростова-на-Дону, главным врачам МБУЗ «Детская городская поликлиника № 4 г. Ростова-на-Дону» и МБУЗ «Городская поликлиника № 4 г. Ростова-на-Дону»	04.06.2013	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области: начальник отдела эпиднадзора.
10	Обеспечить создание необходимых санитарно-гигиенических условий и соблюдение санитарно-эпидемиологических требований к процессу воспитания и обучения детей и подростков.	с 04.06.2013	Управление образованием г. Ростова-на-Дону начальник управления.
11	Обеспечить максимальную изоляцию групп в МБДОУ города Ростова-на-Дону (отдельные выходы, отсутствие контакта при прогулках и т.д.).	с 04.06.2013	Управление образованием г. Ростова-на-Дону начальник управления.
12	Запретить перевод детей и сотрудников МБДОУ № 83 из группы в группу, не принимать новых детей и временно отсутствующих до истечения 20 дней с момента регистрации последнего случая заболевания	с 04.06.2013	Управление образованием г. Ростова-на-Дону начальник управления.
13	Отменить проведение массовых мероприятий, в которых участвуют дети, посещающие МБДОУ №83	с 04.06.2013	Управление образованием г. Ростова-на-Дону начальник управления.
14	Организовать проведение подворных (поквартирных) обходов с целью активного выявления заболевших	с 04.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
15	Обеспечить информирование Управления Роспотребнадзора по Ростовской области при регистрации групповой заболеваемости в организованных коллективах детей.	с 04.06.2013 и постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
16	Вносить коррективы в настоящий план с учетом складывающейся оперативной ситуации и результатов лабораторных исследований	на период эпидситуации	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области: зам. Руководителя, начальник отдела эпиднадзора.
Противоэпидемические и профилактические мероприятия			
17	Обеспечить утренний прием детей МБДОУ № 83 только после медицинского осмотра.	с 04.06.2013 и постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону - начальник управления.

18	Не допускать в МБДОУ № 83 детей с симптомами инфекционных заболеваний (повышение температуры, катаральные явления, сыпь и т.д.), при выявлении детей с вышеуказанными симптомами в период их нахождения в группе – изолировать.	с 04.06.2013 и постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
19	Организовать осмотр сотрудников МДОУ №83 врачом инфекционистом, отоларингологом с целью выявления больных с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей и проведения лабораторного обследования.	с 04.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
20	Обеспечить соблюдение режимов проветривания, дезинфекции помещений, посуды в МБДОУ № 83.	с 04.06.2013	Управление образования г. Ростова-на-Дону начальник управления, Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
21	Обеспечить проведение текущей и заключительной дезинфекции в МДОУ № 83 препаратами, обладающими вирулицидной активностью, увеличив экспозицию действия препаратов в 2 раза.	с 04.06.2013	Управление образования г. Ростова-на-Дону начальник управления, Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
22	Организовать профилактическое лечение контактных в очагах заболевания	с 04.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления.
Санитарно-разъяснительная работа			
23	Активизировать разъяснительную работу среди населения по профилактике энтеровирусных инфекций.	с 04.06.2013 и постоянно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области - начальник отдела эпиднадзора, филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в г. Ростове-на-Дону главный врач, Управление здравоохранением г.Ростова-на-Дону - начальник управления.
24	Размещать на сайте Управления Роспотребнадзора информацию о профилактике энтеровирусных инфекций	с 05.06.2013	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области - начальник отдела эпиднадзора.
Заместитель Руководителя			

Приложение 3 (продолжение)

Утверждаю:
 Главный Государственный
 санитарный врач
 по Ростовской области
 _____ М.Ю. Соловьев

«07» июня 2013

**План
 Оперативных мероприятий в связи с групповой заболеваемостью с проявлениями острой
 респираторной инфекции детей МБДОУ № 186**

№№	Наименование мероприятий	Сроки исполнения	Ответственные исполнители
1	2	3	4
Организационные мероприятия			
1	Организовать комплексное санитарно-эпидемиологическое расследование случаев заболевания в МБДОУ № 186 и информировать Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.	07-08.06.2013	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области: начальник отдела эпиднадзора, начальник отдела надзора за условиями воспитания и обучения
2	Организовать и провести обследование очагов заболеваний с целью выявления возможных источников, путей, факторов передачи инфекции с представлением информации в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области	с 07.06.2013	Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону – главный врач
3	Обеспечить отбор и исследование проб внешней среды и материала от контактных в МБДОУ № 186	07.06.2013	Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону - главный врач
4	Организовать медицинское наблюдение (сроком на 20 дней) за контактными с заболевшими детьми; в случае выявления лиц, подозрительных на заболевание, проводить их немедленную изоляцию и госпитализацию (по необходимости).	с 07.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
5	Обеспечить обслуживание организованных детей МБДОУ № 186 (не госпитализированных) с признаками менингита на дому.	с 07.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
6	Обеспечить проведение дезинфекции санитарного транспорта после доставки заболевших в стационар.	с 07.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
7	Установить диспансерное наблюдение за реконвалесцентами после выписки	постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления

	из стационара после перенесенного заболевания.		
8	Направить письма в адрес Управления здравоохранением г. Ростова-на-Дону, главным врачам МБУЗ «Детская городская поликлиника № 4 г. Ростова-на-Дону», МБУЗ «Городская поликлиника № 4 г. Ростова-на-Дону», Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону	07.06.2013	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области: начальник отдела эпиднадзора
9	Запретить перевод детей и сотрудников МБДОУ № 186 из группы в группу, не принимать новых детей и временно отсутствующих до истечения 20 дней с момента регистрации последнего случая заболевания	с 07.06.2013	Управление образованием г. Ростова-на-Дону начальник управления
10	Отменить проведение массовых мероприятий, в которых участвуют дети, посещающие МБДОУ № 186	с 07.06.2013	Управление образованием г. Ростова-на-Дону начальник управления
11	Продолжить проведение подворных (поквартирных) обходов с целью активного выявления заболевших	На период эпиднеблагополучия	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
12	Вносить коррективы в настоящий план с учетом складывающейся оперативной ситуации и результатов лабораторных исследований	на период эпидситуации	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области: зам. Руководителя, начальник отдела эпиднадзора
Противоэпидемические и профилактические мероприятия			
13	Обеспечить утренний прием детей МБДОУ № 186 только после медицинского осмотра.	с 10.06.2013 и постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону - начальник управления
14	Не допускать в МБДОУ № 186 детей с симптомами инфекционных заболеваний (повышение температуры, катаральные явления, сыпь и т.д.), при выявлении детей с вышеуказанными симптомами в период их нахождения в группе – изолировать.	с 07.06.2013 и постоянно	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
15	Организовать осмотр сотрудников МДОУ № 186 врачом инфекционистом, отоларингологом с целью выявления больных с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей и проведения лабораторного обследования.	с 07.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
16	Обеспечить соблюдение режимов проветривания, обеззараживания воздуха бактерицидными облучателями, в том числе, рециркуляторного типа, дезинфекции помещений, посуды в МБДОУ № 186.	с 07.06.2013	Управление образования г. Ростова-на-Дону начальник управления

17	Обеспечить проведение текущей и заключительной дезинфекции в МДОУ № 186 препаратами, обладающими вирулицидной активностью, увеличив экспозицию действия препаратов в 2 раза.	с 07.06.2013	Управление образования г. Ростова-на-Дону начальник управления
18	Организовать профилактическое лечение контактных в очагах заболевания	с 07.06.2013	Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону – начальник управления
Санитарно-разъяснительная работа			
19	Активизировать разъяснительную работу среди населения о мерах защиты против энтеровирусных инфекций.	с 07.06.2013 и постоянно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области - начальник отдела эпиднадзора, филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в г. Ростове-на-Дону главный врач, Управление здравоохранением города Ростова-на-Дону - начальник управления
Заместитель Руководителя			

Дезинфекция в домашнем очаге проведена _____, нет _____.



Приложение 4

План «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2012-2014 гг. и 2015-2020 гг. в Ростовской области»

Утверждаю
Заместитель Губернатора
Ростовской области
_____ « » _____ 2012 г.

**План
«Эпидемический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2012-2014 гг. в Ростовской области»**

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	<u>Совершенствование организационных мероприятий в сфере профилактики энтеровирусной инфекции</u>		
1.1	Обеспечить выполнение санитарных правил СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции».	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Министерство здравоохранения Ростовской области
1.2.	Подготовить материал для заслушивания на заседании комиссий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Правительства Ростовской области:	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
1.2.1.	«О состоянии водоснабжения и качестве питьевой воды, подаваемой населению Ростовской области, в 2012-2014гг.	2012	
1.2.2.	«Об организации санитарной очистки и состоянии обращения с отходами потребления населенных пунктах области» на 2013 год.	2013	
1.3.	Организация и проведение областных совещаний по вопросам совершенствования мероприятий по профилактике полиомиелита, по вопросам клиники, эпидемиологии и лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Министерство здравоохранения Ростовской области
1.4	Организация и проведение обучающих семинаров для	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	медицинских работников разного уровня по вопросам диагностики, эпидемиологии и профилактики энтеровирусной инфекции, внедрение современных методов контроля уровня знаний.		Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (по согласованию).
1.5	Информационное обеспечение медицинских работников по вопросам эпидемиологической обстановки по энтеровирусной инфекции.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
1.6.	Анализ и оценка организации и проведения мероприятий по профилактике энтеровирусной инфекции в муниципальных образованиях. Подготовка и издание информационно-аналитических материалов по этим вопросам.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
1.7.	Укрепление материально-технической базы вирусологических лабораторий, внедрение современных методов исследований биологических материалов от людей, материалов из объектов окружающей среды на энтеровирусы.	2012-2014 гг.	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
1.8.	Участие в системе внешнего контроля качества (профессионального тестирования) по детекции и идентификации полиовирусов, других (неполио) энтеровирусов по плану Национального центра по лабораторной диагностике полиомиелита.	2012-2014 гг.	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.	<u>Развитие нормативного и методического обеспечения профилактики энтеровирусной инфекции</u>		
2.1.	Выполнение требований нормативных и методических документов в сфере диагностики, эпидемиологии и профилактики энтеровирусной инфекции.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.2.	Внедрение новых нормативных и методических документов системы эпидемиологического надзора за	2012-2014 гг. (при введении в действие)	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области,

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	энтеровирусной (неполио) инфекцией.	новых НМД, учетных и отчетных документов)	Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.3.	Своевременное составление и направление в Координационный центр ликвидации полиомиелита и Региональный центр эпидемиологического надзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами (копии) учетных и отчетных документов системы эпидемиологического надзора за энтеровирусной (неполио) инфекцией.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.4.	Разработка региональных методических документов в сфере профилактики энтеровирусной инфекции.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.	<u>Повышение качества и эффективности эпидемиологического надзора за энтеровирусной инфекцией</u>		
3.1.	Выполнение требований нормативных и методических документов по вопросам организации и проведения эпидемиологического надзора за энтеровирусной инфекцией.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.2.	Мониторинг заболеваемости энтеровирусной инфекцией.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (по согласованию).
3.2.1.	Выявление случаев заболеваний энтеровирусной инфекцией или с подозрением на это заболевание.	2012-2014 гг.	Лечебно-профилактические организации области

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
3.2.2.	<p>Организация сбора и доставки в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» для проведения лабораторной диагностики биоматериала от больных при наличии у них одного или нескольких из следующих клинических симптомов/синдромов (п. 2.7. СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»):</p> <ul style="list-style-type: none"> - очаговая неврологическая симптоматика; - менингеальные симптомы; - сепсис новорожденных небактериальной природы; - ящуроподобный синдром (HFMD – экзантема полости рта и конечностей); - герпангина, афтозный стоматит; - миокардит; - геморрагический конъюнктивит; - увеит; - миалгия; - другие (в том числе респираторный синдром, гастроэнтерит, экзантема при возникновении групповой заболеваемости в детском организованном коллективе). 	В случае выявления симптомов/синдромов, не исключая энтеровирусную этиологию заболевания	Министерство здравоохранения Ростовской области, лечебно-профилактические организации области
3.2.3.	Учет случаев заболеваний энтеровирусной инфекцией с оформлением карты эпидемиологического расследования	В случае выявления заболеваний ЭВИ	Лечебно-профилактические организации области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.2.4.	Информирование Управления Роспотребнадзора по Ростовской области о регистрации групповых заболеваний (10 и более случаев в ЛПУ, 15 и более случаев в образовательных учреждениях, 30 и более среди населения).	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Лечебно-профилактические организации области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.2.5.	Проводить исследование по углубленному изучению энтеровирусов, выделенных в Ростовской области в 2013 году, с целью создания профилактического препарата.	2013-2014 гг.	ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
			эпидемиологии в Ростовской области» (по согласованию)
3.3.	Наблюдение за циркуляцией энтеровирусов во внешней среде.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.3.1.	Совершенствование организации и проведения вирусологических исследований на энтеровирусы сточной воды в соответствии с государственным заказом на лабораторные исследования.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.3.2.	Проведение внеплановых вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды в случае: <ul style="list-style-type: none"> - подъема заболеваемости кишечными инфекциями любой этиологии; - регистрации групповой или вспышечной заболеваемости ЭВИ (подозрении на энтеровирусную этиологию заболеваний); - аварии или нарушениях в системах водоснабжения или канализации, в результате которых может произойти интенсивное биологическое загрязнение поверхностных и подземных водоисточников, а также питьевой воды. 	при наличии показаний	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.3.3.	Направление в Ставропольский Региональный центр эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП нетипируемых штаммов неполиоэнтеровирусов (НПЭВ), выделенных с объектов внешней среды; направление в Национальный центр по лабораторной диагностике полиомиелита 5-10 изолятов неполиовирусов, выделенных с объектов внешней среды при возникновении эпидемической вспышки; направление в референс-центр по мониторингу за энтеровирусными инфекциями – ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной»	В случае выявления нетипируемых НПЭВ/ при регистрации групповых заболеваний ЭВИ	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	(по согласованию). ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (по согласованию).		
3.4.	Проведение эпидемиологического анализа (ретроспективного и оперативного) с целью оценки эпидемиологической ситуации	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
4	<u>Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия в случае регистрации групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией</u>		
4.1.	Проведение эпидемиологического расследования групповой заболеваемости с целью установления границ очага, выявления источника возбудителя ЭВИ, контактных лиц и лиц, подвергшихся риску заражения, определения путей и факторов передачи возбудителя и условий, способствовавших возникновению очага.	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.2.	Подготовка плана противоэпидемических и профилактических мероприятий по локализации и ликвидации очага, согласование с заинтересованными организациями и ведомствами, при необходимости – с органами исполнительной власти.	После проведения эпидемиологического расследования по его результатам	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.3.	Принятие управленческих решений (введение ограничительных мероприятий, приостановление занятий в образовательных учреждениях, улучшение качества питьевой воды).	В случае необходимости	Администрации муниципальных образований, городов, районов и Ростовской области, Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.4.	Направление внеочередного донесения в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.5.	Отбор проб материалов от больных и объектов окружающей среды для проведения лабораторных исследований.	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Лечебно-профилактические организации области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
4.6.	Проведение вирусологических/молекулярно-биологических исследований	В случае регистрации ЭВИ/	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	биоматериалов от больных ЭВИ (подозрительных на заболевание); направление в Ставропольский Региональный центр эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП нетипируемых штаммов энтеровирусов, выделенных в материале от больных ЭВИ (подозрительных на заболевание); направление в Национальный центр по лабораторной диагностике полиомиелита 5-10 изолятов неполиомиелитов, выделенных в материалах от людей при возникновении эпидемической вспышки.	групповых заболеваний	
4.7.	Взаимодействие с референс-центром (ФГУН «Нижегородский Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора) в целях расшифровки групповой заболеваемости (установление серотипа возбудителя, получение консультативной помощи).	В случае регистрации групповой заболеваемости	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (по согласованию).
5	<u>Мероприятия по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой и эффективной работы очистных сооружений</u>		
5.1.	Реализация мероприятий по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой и приведению водопроводов и систем канализации в надлежащее санитарно-техническое состояние осуществляется в соответствии с областной долгосрочной целевой программой «Развитие водоснабжения, водоотведения и очистки сточных вод Ростовской области» на 2012 – 2017 годы», утвержденной постановлением Правительства Ростовской области №106 от 15.02.2012	2012-2017	Администрации муниципальных образований, городов, районов и Ростовской области
5.2.	Реализация мероприятий Программы социально-экономического развития города Ростова-на-Дону на 2012-2015 годы по строительству объектов водопроводно-канализационного хозяйства, утверждённой	2012-2015	Администрация г. Ростова-на-Дону Департамент координации строительства и перспективного развития г. Ростова-на-Дону МУ «Управление ВКХ г. Ростова-на-Дону»

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	Постановлением Администрации г. Ростова-на-Дону от 21.02.2012 №235		
5.3.	Реализация инвестиционного проекта «Комплексная программа строительства и реконструкции объектов водоснабжения и водоотведения г. Ростова-на-Дону и юго-запада Ростовской области» осуществляемого в соответствии с Инвестиционным соглашением №33 о порядке реализации и совместного финансирования за счёт средств Инвестиционного фонда Российской Федерации и частного инвестора при участии Ростовской области и города Ростова-на-Дону от 4 декабря 2008 года, паспорт данного инвестиционного проекта утверждён распоряжением Правительства РФ от 30.11.2006 №1708-р	2012-2014	Частный инвестор Администрация Ростовской области Администрация г. Ростова-на-Дону
5.4.	Реализация «Инвестиционной программы ОАО «ПО Водоканал города Ростова-на-Дону» по развитию систем водоснабжения и водоотведения города Ростова-на-Дону на 2010-2022 годы с выделением I этапа до 2013 года», утверждённой Решением Ростовской-на-Дону городской Думы от 23.11.2010 №26	2010-2022	Частный инвестор Администрация Ростовской области Администрация г. Ростова-на-Дону
5.5.	Реализация регионального инвестиционного проекта «Чистый Дон» по строительству канализационного коллектора №62 (1 очередь) протяженностью 6,3км, блока УФО сточных вод на очистных сооружениях канализации г. Ростова-на-Дону производительностью 460 тыс. м ³ /сут., завода по сжиганию осадка сточных вод производительностью 84 тонны сухого вещества в сутки и элементов инженерной инфраструктуры для него, реконструкция 2-ой очереди очистных сооружений канализации производительностью 230 тыс. м ³ /сут. осуществляется в соответствии с Инвестиционным соглашением №1 о порядке реализации и совместного его	2012-2014	Инициатором реализации проекта является ООО «АБВК-ЭКО» Администрация Ростовской области Администрация г. Ростова-на-Дону

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	финансирования за счёт бюджетных ассигнований Инвестиционного фонда Российской Федерации, средств бюджета Ростовской области, средств бюджета города Ростова-на-Дону и ООО «АБВК-Эко» от 9 ноября 2009 года, паспорт данного инвестиционного проекта утверждён распоряжением Правительства РФ от 17.10.2009 №1557-р.		
6.	<u>Информирование населения</u>		
6.1.	Информирование об энтеровирусной инфекции (основные сведения) работников отдельных профессий, производств и организаций, связанных с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, водоподготовки, обучением и воспитанием детей и подростков, в рамках гигиенического обучения.	2012-2014 гг.	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
6.2.	Осуществление информационно-пропагандистской деятельности среди населения по вопросам клинического проявления (основных симптомах) и мерах профилактики энтеровирусной инфекции с использованием средств массовой информации и веб-страниц.	2012-2014 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
6.3.	Информирование заинтересованных организаций (Департамент инвестиций и предпринимательства Ростовской области, Управление Федеральной миграционной службы по Ростовской области и др.) об осложнении эпидемической ситуации по заболеваемости энтеровирусной инфекцией в мире.	В случае регистрации эпидемического неблагополучия	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области


Главный государственный санитарный врач по Ростовской области

План согласован в установленном порядке с:

Министерством здравоохранения Ростовской области (Быковская Т.Ю.);

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (Айдинов Г.Т.).

«Утверждаю»
 Заместитель Губернатора
 Ростовской области



С.Б. Бондарев

«19» март 2015 г.

План
«Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2015-2020 гг.
в Ростовской области»

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
1.	Совершенствование организационных мероприятий в сфере профилактики энтеровирусной инфекции		
1.1	Обеспечить выполнение санитарных правил СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции».	2015-2020 гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Министерство здравоохранения Ростовской области
1.2.	Подготовить материал для заслушивания на заседании комиссии по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Правительства Ростовской области:		Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
1.2.1.	«О состоянии водоснабжения и качестве питьевой воды, подаваемой населению Ростовской области».	ежегодно	

2

Мероприятия		Срок исполнения	Ответственные исполнители
1.2.2.	«Об организации санитарной очистки и состоянии обращения с отходами потребления населенных пунктах области».	ежегодно	
1.3.	Организация и проведение областных совещаний по вопросам совершенствования мероприятий по профилактике полиомиелита, по вопросам клини-ки, эпидемиологии и лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции.	ежегодно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Министерство здравоохранения Ростовской области
1.4	Организация и проведение обучающих семинаров для медицинских работников разного уровня по вопросам диагностики, эпидемиологии и профи-лактики энтеровирусной инфекции, внедрение современных методов контроля уровня знаний.	ежегодно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, (по согласованию)
1.5	Информационное обеспечение медицинских ра-ботников по вопросам эпидемиологической об-становки по энтеровирусной инфекции.	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
1.6.	Анализ и оценка организации и проведения ме-роприятий по профилактике энтеровирусной ин-фекции в муниципальных образованиях. Подго-товка и издание информационно-аналитических материалов по этим вопросам.	ежегодно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
1.7.	Укрепление материально-технической базы виру-сологических лабораторий, внедрение современ-ных методов исследований биологических мате-риалов от людей, материалов из объектов окру-	2015-2020гг.	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

3

Мероприятия		Срок исполнения	Ответственные исполнители
	жающей среды на энтеровирусы.		
1.8.	Участие в системе внешнего контроля качества (профессионального тестирования) по детекции и идентификации полиовирусов, других (неполио) энтеровирусов по плану Национального центра по лабораторной диагностике полиомиелита.	2015-2020гг.	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.	<u>Развитие нормативного и методического обеспечения профилактики энтеровирусной инфекции</u>		
2.1.	Выполнение требований нормативных и методических документов в сфере диагностики, эпидемиологии и профилактики энтеровирусной инфекции.	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.2.	Внедрение новых нормативных и методических документов системы эпидемиологического надзора за энтеровирусной (неполио) инфекцией.	2015-2020гг. (при введении в действие новых НМД, учетных и отчетных документов)	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.3.	Своевременное составление и направление в Координационный центр ликвидации полиомиелита и Региональный центр эпидемиологического надзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами (копии) учетных и отчетных документов системы эпидемиологического надзора за энтеровирусной (неполио) инфекцией.	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
2.4.	Разработка региональных методических документов в сфере профилактики энтеровирусной ин-	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство

4

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	фекции.		Здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.	<u>Повышение качества и эффективности эпидемиологического надзора за энтеровирусной инфекцией</u>		<u>энтеровирусной инфек-</u>
3.1.	Выполнение требований нормативных и методических документов по вопросам организации и проведения эпидемиологического надзора за энтеровирусной инфекцией.	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.2.	Мониторинг заболеваемости энтеровирусной инфекцией.	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора (по согласованию)
3.2.1.	Выявление случаев заболеваний энтеровирусной инфекцией или с подозрением на это заболевание.	2015-2020гг.	Лечебно-профилактические организации области
3.2.2.	Организация сбора и доставки в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» для проведения лабораторной диагностики биоматериала от больных при наличии у них одного или нескольких из следующих клинических симптомов	В случае выявления симптомов/синдромов, не исключавших энтеровирусную этиологию заболевания	Лечебно-профилактические организации области

5

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	<p>Мероприятия</p> <p>мов/синдромов (п. 2.7. СП 3.1.2950-11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»):</p> <ul style="list-style-type: none"> - очаговая неврологическая симптоматика; - менингеальные симптомы; - сепсис новорожденных небактериальной природы; - ящуроподобный синдром (HFMD – экзантема полости рта и конечностей); - герпангина, афтозный стоматит; - миокардит; - геморрагический конъюнктивит; - увеит; - миалгия; - другие (в том числе респираторный синдром, гастроэнтерит, экзантема при возникновении групповой заболеваемости в детском организованном коллективе). 		
3.2.3.	Учет случаев заболеваний энтеровирусной инфекцией с оформлением карты эпидемиологического расследования	В случае выявления заболеваний ЭВИ	Лечебно-профилактические организации области, филиалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.2.4.	Информирование Управления Роспотребнадзора по Ростовской области о регистрации групповых заболеваний (10 и более случаев в ЛПО, 15 и более случаев в образовательных учреждениях, 30 и более среди населения).	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Лечебно-профилактические организации области, филиалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

6

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
3.2.5.	Проводить исследование по углубленному изучению энтеровирусов, выделенных в Ростовской области с целью создания профилактического препарата.	2015-2020гг.	ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (по согласованию)
3.3.	Наблюдение за циркуляцией энтеровирусов во внешней среде.	ежегодно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
3.3.1.	Совершенствование организации и проведения вирусологических исследований на энтеровирусы сточной воды в соответствии с государственным заказом на лабораторные исследования.	ежегодно	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФКУЗ Рост НИПЧИ Роспотребнадзора, ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора
3.3.2.	Проведение внеплановых вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды в случае: - подъема заболеваемости кишечными инфекциями любой этиологии; - регистрации групповой или вспышечной заболеваемости ЭВИ (при подозрении на энтеровирусную этиологию заболеваний); - аварии или нарушениях в системах водоснабжения или канализации, в результате которых может произойти интенсивное биологическое загрязнение поверхностных и подземных водоемов	при наличии показаний	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФКУЗ Рост НИПЧИ Роспотребнадзора, ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора

7

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	точников, а также питьевой воды.		
3.3.3.	Направление в Ставропольский Региональный центр эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП нетипируемых штаммов непOLIоэнтеровирусов (НПЭВ), выделенных с объектов внешней среды; направление в Национальный центр по лабораторной диагностике полиомиелита 5-10 изолятов непOLIовирусов, выделенных с объектов внешней среды при возникновении эпидемической вспышки; направление в референс-центр по мониторингу за энтеровирусными инфекциями – ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохинной» (по согласованию).	В случае выявления нетипируемых НПЭВ/при регистрации групповых заболеваний ЭВИ	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФКУЗ Рост НИПЧИ Роспотребнадзора, ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора (по согласованию)
3.4.	Проведение эпидемиологического анализа (ретроспективного и оперативного) с целью оценки эпидемиологической ситуации	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
4	<u>Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия в случае регистрации групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией</u>		
4.1.	Проведение эпидемиологического расследования групповой заболеваемости с целью установления границ очага, выявления источника возбудителя ЭВИ, контактных лиц и лиц, подвергшихся риску заражения, определения путей и факторов передачи возбудителя и условий, способствовавших возникновению очага.	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (по поручению)

Мероприятия		Срок исполнения	Ответственные исполнители
4.2.	Подготовка плана противозидемических и профилактических мероприятий по локализации и ликвидации очага, согласование с заинтересованными организациями и ведомствами, при необходимости – с органами исполнительной власти.	После проведения эпидемиологического расследования по его результатам	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.3.	Принятие управленческих решений (введение ограничительных мероприятий, приостановление занятий в образовательных учреждениях, улучшение качества питьевой воды, акта эпидрасследования при групповой заболеваемости и др.).	В случае необходимости	Администрации муниципальных образований, городов, районов, Правительство Ростовской области, Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.4.	Направление внеочередного донесения в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
4.5.	Отбор проб материалов от больных и объектов окружающей среды для проведения лабораторных исследований.	В случае регистрации групповых заболеваний ЭВИ	Лечебно-профилактические организации области, филиалы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
4.6.	Проведение вирусологических/молекулярно-биологических исследований биоматериалов от больных ЭВИ (подозрительных на заболевание); направление в Ставропольский Региональный центр эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП нетипируемых штаммов энтеровирусов, выделенных в материале от больных ЭВИ (подозрительных на заболевание); направление в Национальный центр по лабораторной диагностике полиомиелита 5-10 изолятов непوليوирусов, выделенных в материалах от людей	В случае регистрации ЭВИ/групповых заболеваний	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФКУЗ Рост НИПЧИ Роспотребнадзора

9

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
4.7.	<p>при возникновении эпидемической вспышки.</p> <p>Взаимодействие с референс-центром (ФГУН «Нижегородский Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора) в целях расшифровки групповой заболеваемости (установление серотипа возбудителя, получение консультативной помощи).</p>	В случае регистрации групповой заболеваемости	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, ФКУЗ Рост НИПЧИ Роспотребнадзора (по согласованию)
5	<u>Мероприятия по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой и эффективной работы очистных сооружений</u>		
5.1.	Строительство, реконструкция и капитальный ремонт объектов водопроводно-канализационного хозяйства в соответствии с государственной программой Ростовской области «Обеспечение качественными жилищно-коммунальными услугами населения Ростовской области», утвержденной постановлением Правительства Ростовской области от 25.09.2013 №603	2015-2020гг.	Администрации муниципальных образований, городов, районов Правительство Ростовской области
5.2.	Реализация инвестиционного проекта «Комплексная программа строительства и реконструкции объектов водоснабжения и водоотведения г. Ростова-на-Дону и юго-запада Ростовской области» осуществляемого в соответствии с Инвестиционным соглашением №33 о порядке реализации и совместного финансирования за счёт средств Инвестиционного фонда Российской	2015-2020гг.	Частный инвестор Правительство Ростовской области Администрация г. Ростова-на-Дону

	Мероприятия	Срок исполнения	Ответственные исполнители
	Федерации и частного инвестора при участии Ростовской области и города Ростова-на-Дону от 4 декабря 2008 года, паспорт данного инвестиционного проекта утверждён распоряжением Правительства РФ от 30.11.2006 №1708-р		
5.3.	Реализация «Инвестиционной программы ОАО «ПО Водоканал города Ростова-на-Дону» по развитию систем водоснабжения и водоотведения города Ростова-на-Дону на 2010-2022 годы с выделением II этапа до 2017 года», утверждённой Решением Ростовской-на-Дону городской Думы от 23.11.2010 №26	2015—2020 гг.	Частный инвестор Правительство Ростовской области Администрация г. Ростова-на-Дону
6.	<u>Информирование населения</u>		
6.1.	Информирование об энтеровирусной инфекции (основные сведения) работников отдельных профессий, производств и организаций, связанных с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, водоподготовки, обучением и воспитанием детей и подростков, в рамках гигиенического обучения.	2015-2020гг.	ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
6.2.	Осуществление информационно-пропагандистской деятельности среди населения по вопросам клинического проявления (основных симптомах) и мерах профилактики энтеровирусной инфекции с использованием средств массовой информации и веб-страниц.	2015-2020гг.	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Министерство здравоохранения Ростовской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

6.3.	Информирование заинтересованных организаций (Департамент инвестиций и предпринимательства Ростовской области, Управление Федеральной миграционной службы по Ростовской области и др.) об осложнении эпидемической ситуации по заболеваемости энтеровирусной инфекцией в мире.	В случае регистрации эпидемического неблагополучия	Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
------	---	--	---

Главный государственный санитарный врач по Ростовской области



М.Ю. Соловьев

План согласован в установленном порядке с:
 Министерством здравоохранения Ростовской области (Быковская Т.Ю.);
 ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (Айдинов Г.Т.);
 ФБУН «Ростовский микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора (Т.И. Твердохлебова);
 ФКУЗ РостНИПЧИ Роспотребнадзора (С.В. Титова).



Решение Областной комиссии по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
ПРАВИТЕЛЬСТВО

Ростовской области

Областная комиссия
по обеспечению санитарно-эпидемиологического
благополучия населения

Р Е Ш Е Н И Е

« 05 » июня 2013

Протокол № 5

г. Ростов-на-Дону

**О групповой заболеваемости детей МДОУ №83
и экстренных мерах профилактики**

Комиссия, заслушав и обсудив информацию заместителя Руководителя Управления Роспотребнадзора по Ростовской области Ковалева Е.В., отмечает, что 03-04.06.2013 года в группе 1 МДОУ №83 зарегистрировано два случая заболевания гнойным менингитом у детей, из них один закончился летальным исходом.

Управлением организован комплекс противоэпидемических мероприятий, который реализуется силами Управления, филиалом ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону, Управлением здравоохранения города.

На 05.06.2014 в МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко» госпитализировано 18 детей, из них 4 находятся в анестезиолого-реанимационном отделении, 14 в 6 инфекционном отделении.

При проведении лабораторного исследования методом ПЦР на менингококковую, пневмококковую, гемофильную инфекцию, а также на энтеровирусную инфекцию и группу возбудителей ОРВИ, в мазках обнаружена ДНК пневмококковой инфекции у 3 детей, пневмококковой, гемофильной, энтеровирусной – 5 ребенка, пневмококковой, энтеровирусной – 2 ребенка.

По первой группе в контакте с заболевшими находилось 37 человек, из них: детей - 31; взрослых – 6. 04.06.2013 проведен 2-х кратный активный патронаж детей первой группы муниципального дошкольного образовательного учреждения №83 г. Ростова-на-Дону врачом педиатром, отоларингологом. Из 31 контактного ребенка здоровы 14 детей, выявлены симптомы заболевания (катаральные явления и/или повышение температуры) – у 15 детей, из них 10 госпитализированы в инфекционное отделение МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко», 5 лечатся амбулаторно, 2 ребенка выехали за пределы города. Из 6 контактных взрослых все осмотрены терапевтом – здоровы. Проведено лабораторное обследование контактных детей и взрослых. Проведена внеочередная генеральная уборка, с применением

дезинфицирующих средств, всех помещений МДОУ №83 и заключительная дезинфекция в помещениях группы № 1. Филиалом ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону отобрано 30 смывов на БГКП, 2 пробы дезинфицирующих средств, 5 проб воздуха на общее микробное число.

В МДОУ №83 г. Ростова-на-Дону списочный состав 370 детей, посещают – 313, длительно не посещают 57, осмотрено 268 детей. Выявлено 43 ребенка с диагнозом ОРВИ, организовано лечение в детской поликлинике.

В целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, и проведения экстренных мер, направленных на локализацию групповой заболеваемости в МДОУ № 83,

КОМИССИЯ РЕШАЕТ:

1. Признать работу Мэра г. Ростова-на-Дону по обеспечению здоровья и безопасности детей недостаточной.

2. Мэру г. Ростова-на-Дону организовать в городе работу оперативного штаба с ежедневным представлением информации в администрацию области.

Срок - период эпиднеблагополучия.

3. Рекомендовать главам муниципальных образований:

3.1. Взять под личный контроль проведение мероприятий создания необходимых санитарно-гигиенических условий и соблюдения санитарно-эпидемиологических требований к условиям воспитания и обучения детей и подростков.

Срок – постоянно.

3.2. Потребовать от начальников отделов образования городов и районов, руководителей образовательных и образовательно-оздоровительных учреждений соблюдения требований санитарного законодательства в полном объеме.

Срок – постоянно.

4. Министерству здравоохранения области:

4.1. Усилить контроль за работой дошкольно-школьных подразделений детских поликлиник области по вопросам организации работы в МДОУ.

Срок – постоянно.

4.2. Обеспечить своевременное информирование Управления Роспотребнадзора по Ростовской области при регистрации групповой заболеваемости в организованных коллективах детей.

Срок – при регистрации.

4.3. Провести совместно с ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», министерством общего и профессионального образования внеочередные семинары с медицинскими работниками, персоналом детских образовательных учреждений, ЛОУ области по вопросам профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний, соблюдению гигиенических требований.

Срок – до 20.06.13.

5. Министерству общего и профессионального образования:

5.1. Потребовать от начальников отделов образования городов и районов, руководителей образовательных и образовательно-оздоровительных учреждений:

5.1.1. не допускать в детские дошкольные учреждения детей, отсутствовавших пять и более дней, без справки врача педиатра, а также детей с симптомами инфекционных заболеваний (повышение температуры, катаральные явления, сыпь и т.д.), при выявлении детей с вышеуказанными симптомами в период их нахождения в группе – изолировать.

5.1.2. соблюдать режимы дезинфекции, проветривания, бактерицидного облучения;

5.1.3. проводить обязательный осмотр персоналом детей при утреннем приеме в МДОУ;

5.1.4. обеспечить максимальную изоляцию групп (отдельные выходы, отсутствие контакта при прогулках и т.д.).

5.2. Взять под личный контроль проведение до 14.06.13г. комплекса противоэпидемических мероприятий в МДОУ №83.

5.3. Провести перекрестные проверки подведомственных дошкольных учреждений образования по вопросам обеспечения здоровья и безопасности детей. График проверок представить председателю комиссии до 07.06.13.

Срок – до 01.07.13.

5.4. Совместно с Министерством здравоохранения области провести беседы с родителями по вопросам сохранения здоровья детей на родительских собраниях во всех МДОУ.

Срок – до 01.07.13.

6. Управлению здравоохранением города Ростова-на-Дону:

6.1. Обеспечить готовность ЛПО для госпитализации детей МДОУ №83 при регистрации новых случаев.

Срок – постоянно.

6.2. Провести лабораторное обследование детей, сотрудников МДОУ № 83, родителей заболевших детей.

Срок – до 07.06.2013.

6.3. Организовать проведение превентивного лечения детям МДОУ № 83 с выдачей противовирусных препаратов и витаминов.

Срок – с 05.06.13. до 12.06.13.

6.4. Организовать ежедневный осмотр контактных детей МДОУ №83, при выявлении больных обеспечить госпитализацию.

Срок - период эпиднеблагополучия

6.5. Организовать осмотр сотрудников МДОУ №83 врачом инфекционистом,

отоларингологом с целью выявления больных с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей и проведение их лабораторного обследования и санации.

Срок – с 05.06.2013.

6.6. Не допускать в МДОУ детей с симптомами инфекционных заболеваний (повышение температуры, катаральные явления, сыпь и т.д.), при выявлении детей с вышеуказанными симптомами в период их нахождения в группе – изолировать.

Срок – постоянно.

6.7. Усилить контроль за работой дошкольно-школьных подразделений детских поликлиник города по вопросам организации работы в МДОУ города.

Срок – постоянно.

6.8. Обеспечить своевременное информирование Управления Роспотребнадзора по Ростовской области при регистрации групповой заболеваемости в организованных коллективах детей.

Срок – при регистрации.

6.9. Провести совместно с филиалом ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Ростове-на-Дону внеочередные семинары с медицинскими работниками, обслуживающими детские образовательные учреждения города по вопросам профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний, соблюдению гигиенических требований.

Срок – до 20.06.13.

7. Начальнику Управления образования города Ростова-на-Дону:

7.1. Потребовать от начальников районных отделов образования, руководителей образовательных и образовательно-оздоровительных учреждений:

7.1.1. создания необходимых санитарно-гигиенических условий и соблюдения санитарно-эпидемиологических требований к условиям воспитания и обучения детей и подростков;

7.1.2. соблюдения режимов дезинфекции, проветривания, бактерицидного облучения;

7.1.3. проведения обязательного осмотра персоналом детей при утреннем приеме в МДОУ;

7.1.4. обеспечения максимальной изоляции групп (отдельные выходы, отсутствие контакта при прогулках и т.д.).

7.2. Взять под личный контроль проведение до 14.06.13г. комплекса противоэпидемических мероприятий в МДОУ №83, в т.ч.

7.2.1. Запретить перевод детей и сотрудников МДОУ №83 из группы в группу;

7.2.2. Отменить мероприятия, в которых участвуют дети нескольких групп МДОУ №83;

7.2.3. Проведение генеральной уборки с применением дезсредств с последующей заключительной дезинфекцией специализированной организацией, включая камерную дезинфекцию постельных принадлежностей;

7.2.4. Организацию чистки и дезинфекции вентиляционной системы учреждения.

7.3. Провести перекрестные проверки подведомственных дошкольных учреждений образования по вопросам обеспечения здоровья и безопасности детей. График проверок представить председателю комиссии до 07.06.13.

Срок – до 01.07.13.

7.4. Совместно с Управлением здравоохранения города Ростова-на-Дону провести беседы с родителями по вопросам сохранения здоровья детей на родительских собраниях во всех МДОУ города.

Срок – до 01.07.13.

8. Управлению Роспотребнадзора по Ростовской области:

8.1. Обеспечить контроль за проведением комплекса противоэпидемических мероприятий в МДОУ №83.

8.2. Усилить государственный санитарно-эпидемиологический надзор за образовательными учреждениями с привлечением к административной ответственности всех виновных должностных лиц.

Срок – при проведении плановых и внеплановых мероприятий.

8.3. Информировать администрацию области о фактах несоблюдения санитарно-эпидемиологических правил и норм в муниципальных учреждениях образования.

9. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» обеспечить:

9.1. Готовность к проведению исследований отбор внешней среды и материала от контактных при регистрации групповой заболеваемости в организованных коллективах детей и подростков.

Срок – при регистрации

9.2. Проведение эпидобследования очагов и представления информации в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области.

Срок – при регистрации.

9.3. Обратить особое внимание на оценку знаний по санитарно-эпидемиологическим вопросам во время аттестации при проведении гигиенического обучения у сотрудников образовательных учреждений области

Срок – постоянно.

9.4. Совместно с министерством здравоохранения Ростовской области усилить санитарно-просветительную работу с населением области по вопросам здоровья детей и недопущения направления детей в образовательные учреждения с инфекционными и паразитарными болезнями.

10. Информацию о принятых мерах по выполнению решения комиссии представить в Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области до 25.06.2013 (344019 г. Ростов-на-Дону, ул. 18-линия, д. 17) E-mail: @61.rospotrebnadzor.ru

Заместитель Губернатора

Ростовской области,

председатель областной комиссии

С.Б. Бондарев

Секретарь

С.А. Ненадская

Приложение 6

Перечень поручений по итогам совещания о ходе реализации мероприятий по ликвидации вспышки энтеровирусной инфекции в детском дошкольном учреждении №83 г. Ростова-на-Дону

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,

Главный государственный

санитарный врач
Российской Федерации

Г.Г. Онищенко

« 10 » «06» 2013

УТВЕРЖДАЮ

Губернатор
Ростовской области

В.Ю. Голубев

« 10 » «06» 2013 года

ПЕРЕЧЕНЬ

поручений по итогам совещания о ходе реализации
мероприятий по ликвидации вспышки энтеровирусной инфекции
в детском дошкольном учреждении №83 г. Ростова-на-Дону

№	Содержание поручения	Ответственный за исполнение	Срок исполнения	Что сделано
1.1.	Произвести оценку материально-технических и кадровых ресурсов медицинских организаций Ростовской области в части диагностики, в т.ч. лабораторной, энтеровирусной инфекции	Быковская Т.Ю.	20/06/2013	
1.2.	Принять исчерпывающие меры по организации эффективной работы кустовых (межрайонных) диагностических лабораторий (приобретение тест-систем, диагностикумов и обучение медицинского персонала по работе с энтеровирусом)	Быковская Т.Ю.	10/07/2013	
1.3.	Провести обучающий семинар с участием сотрудников ФГБУ «НИИ детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» для специалистов территориальных ЛПУ, оказывающих медицинскую помощь пациентам с инфекционными заболеваниями по характерным клиническим признакам энтеровирусной инфекции	Быковская Т.Ю.	12/06/2013	

1.4.	Провести кустовые обучающие семинары в межмуниципальных медицинских организациях с привлечением максимального количества специалистов, оказывающих амбулаторно-поликлиническую и стационарную медпомощь детям по вопросам эпидемиологии, клиники, диагностики энтеровирусной инфекции	Быковская Т.Ю. Соловьев М.Ю. Айдинов Г.Т.	20/06/2013	
2.1.	Определить количество детей в возрасте до 10 лет, посещающих в г. Ростове-на-Дону пришкольные летние оздоровительные учреждения и представить информацию в Управление Роспотребнадзора по Ростовской области для корректировки противоэпидемических мероприятий	Балина Л.В.	20/06/2013	
2.2.	Продолжить перекрестные проверки дошкольных учреждений образования, пришкольных летних площадок, загородных летних оздоровительных учреждений г. Ростова-на-Дону и других городах и районах по вопросам обеспечения здоровья и безопасности детей	Балина Л.В.	Постоянно	
2.3.	Провести беседы с родителями по вопросам сохранения здоровья детей на родительских собраниях во всех дошкольных образовательных учреждениях	Балина Л.В. Быковская Т.Ю.	09/07/2013	
3.1.	Обеспечить встречу министра здравоохранения Ростовской области Быковская Т.Ю. и руководителя Управления Роспотребнадзора по Ростовской области Соловьев М.Ю. с редакторами ведущих средств массовой информации в целях координации освещения ликвидации последствий вспышки инфекции	Буров А.В. Быковская Т.Ю. Соловьев М.Ю.	12/06/2013	
3.2.	Совместно с министерством здравоохранения Ростовской области подготовить видеофильм по клиническим проявлениям энтеровирусной инфекции с целью организации обучения медицинского персонала Ростовской области	Буров А.В. Быковская Т.Ю.	18/06/2013	
4.	Руководителям областных министерств и ведомств социального блока подготовить приказы об ограничении проведения массовых мероприятий с участием детей г. Ростова-на-Дону	Балина Л.В. Резванов А.А. Балахнин Ю.В.	24/06/2013	
5.1.	Обеспечить контроль за своевременностью проведения противоэпидемических мероприятий и усилить государственный санитарный надзор за образовательными учреждениями области	Соловьев М.Ю.	Постоянно	
5.2.	Усилить государственный санитарно-эпидемиологический надзор за соблюдением санитарного законодательства за объектами водоснабжения, канализования, осуществляющие оборот пищевых продуктов, продовольственного сырья,	Соловьев М.Ю.	Постоянно	

	образовательных и образовательно-оздоровительных учреждений			
6.	Усилить работу с турфирмами и турагентами по информированию туристов, выезжающих за рубеж, особенно в Китай по вопросам эпидемиологической ситуации в зарубежных странах и мерам профилактики инфицирования энтеровирусной и другими инфекционными и паразитарными болезнями	Абдулазизова С.Л.	09/07/2013	
7.1.	Обеспечить готовность лаборатории к проведению исследований отбор внешней среды и материала от контактных при регистрации групповой заболеваемости в организованных коллективах детей и подростков	Айдинов Г.Т.	Постоянно	
7.2.	Обратить особое внимание на оценку знаний по санитарно-эпидемиологическим вопросам во время аттестации при проведении гигиенического обучения у сотрудников образовательных учреждений области	Айдинов Г.Т.	Постоянно	
7.3.	Совместно с министерством здравоохранения Ростовской области усилить санитарно-просветительную работу с населением области по вопросам здоровья детей и недопущения направления детей в образовательные учреждения с инфекционными и паразитарными болезнями	Айдинов Г.Т. Быковская Т.Ю.	Постоянно	
8.1.	За счет средств муниципального бюджета обеспечить приобретение препаратов для профилактики распространения инфекционных заболеваний среди контактных групп: детей, воспитателей, медицинских работников	Чернышев М.А.	17/06/2013	
8.2.	Принять меры по сокращению участия детей, проживающих в г. Ростове-на-Дону, в мероприятиях, проводимых за пределами города	Чернышев М.А.	17/06/2013	
8.3.	Создать информационную группу при оперативном штабе с целью усиления разъяснительной работы среди населения	Чернышев М.А.	17/06/2013	
8.4.	Осуществлять ежедневный выпуск информационных бюллетеней	Чернышев М.А.	Постоянно	
8.5.	Обеспечить дополнительное приобретение аппаратов искусственной вентиляции легких в реанимационные отделения МБУЗ «Городская больница №1»	Чернышев М.А.	01/12/2013	
9.1.	Принять меры по обеспечению должного санитарного состояния территорий населенных пунктов, проведению их эффективной санитарной очистки	Грифонов С.Ф. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	09/07/2013	

9.2.	Организовать поиск и ликвидацию источников загрязнения поверхностных водных объектов, а также прилегающих к ним территорий неочищенными и необеззараженными сточными водами	Гребенщиков А.А. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	09/07/2013	
9.3.	Рассмотреть вопрос о запрете купания населения в мелководных, непроточных водоемах и временном ограничении купания в других поверхностных водных объектах	Артемов В.В. Бондарев С.Б. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	24/06/2013	
9.4.	Совместно с руководителями предприятий, осуществляющих эксплуатацию объектов водопроводно-канализационного хозяйства, обеспечить: строгое соблюдение технологии очистки воды и режима её обеззараживания на очистных сооружениях водопровода и канализации; своевременное устранение аварийных ситуаций на водопроводных и канализационных сетях; проведение профилактических мероприятий на водопроводных сетях после устранения аварий, связанных с прекращением подачи населению питьевой воды; производственный лабораторный контроль качества подаваемой населению питьевой воды и сбрасываемых сточных вод.	Трифонов С.Ф. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	09/07/2013	
9.5.	Совместно с Управлением ветеринарии Ростовской области обеспечить неукоснительное соблюдение хозяйствующими субъектами требований ветеринарно-санитарного законодательства при проведении ярмарочных мероприятий, в случае необходимости ограничить их проведение	Василенко В.Н. Карташов С.Н. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	Ежемесячно	
9.6.	Совместно с территориальными отделами ГУ МВД России по Ростовской области обеспечить проведение комплексных мероприятий, направленных на ликвидацию торговли продуктами питания в неустановленных местах	Артемов В.В. Иванов А.Н. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	25/06/2013	
9.7.	Обеспечить достаточный запас средств для дезинфекции в медицинских учреждениях и учреждениях дошкольного образования области.	Бондарев С.Б. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	09/07/2013	
9.8.	Обеспечить достаточный запас лекарственных препаратов для лечения энтеровирусной инфекции в медицинских учреждениях области.	Бондарев С.Б. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	09/07/2013	

		районов Ростовской области		
9.9.	Совместно с департаментом потребительского рынка Ростовской области и руководителями управляющих рынками компаний провести комиссионное обследование розничных рынков на соответствие требованиям ст. 13 Федерального закона года «О розничных рынках и о внесении изменений в трудовой кодекс Российской Федерации»	Иванов А.Н. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	25/06/2013	
9.10.	Потребовать от хозяйствующих субъектов, осуществляющих деятельность по реализации пищевых продуктов на розничных рынках: повысить персональную ответственность лиц участвующих в обороте пищевых продуктов; обеспечить надлежащие условия хранения и реализации пищевой продукции и продовольственного сырья; обеспечить своевременное проведение медицинских осмотров и вакцинопрофилактики у торгующих лиц; обеспечить проведение производственного лабораторного контроля за качеством и безопасностью пищевых продуктов, продовольственного сырья, особо обратив внимание на продукцию, поступающую из Китая	Иванов А.Н. главы городских округов и муниципальных районов Ростовской области	09/07/2013	

10.06.2013

**Приказ Правительства и Министерства здравоохранения Ростовской области от
16.06.13 г. №778 «О дальнейших мерах по предупреждению распространения
энтеровирусной инфекции на территории Ростовской области»**

**ПРАВИТЕЛЬСТВО РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПРИКАЗ**

16.06.13 г. №778

г. Ростов-на-

Дону

«О дальнейших мерах по предупреждению распространения энтеровирусной инфекции на территории Ростовской области»

В связи с высокой вспышечной заболеваемостью, связанной с энтеровирусной инфекцией, и с целью предотвращения летальных исходов заболевания энтеровирусной инфекцией, а также недопущения дальнейшего распространения эпидемического процесса,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Руководителям муниципальных органов управления здравоохранения, главным врачам медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную, в том числе – скорую медицинскую помощь:

1.1. В срок до 18.06.13. принять исчерпывающие меры по устранению наиболее часто встречающихся тактических нарушений:

1.1.1. Изучить документацию вызовов бригад скорой медицинской помощи на предмет случаев отказа выезда к детям с клиническими проявлениями, характерными для энтеровирусной инфекции и случаев отказов в доставке таких детей в стационар;

1.1.2. Незамедлительно организовать медицинские осмотры выявленных «отказных» детей на предмет наличия у них клинических признаков, характерных для энтеровирусной инфекции;

1.1.3. Организовать экстренную доставку указанных детей с подозрительными клиническими признаками в инфекционный стационар, принять исчерпывающие меры по их госпитализации и организации полноценной диагностики и лечению;

1.1.4. Установить совместно с территориальными подразделениями управления Роспотребнадзора по Ростовской области строгий контроль за местонахождением детей с подозрением на энтеровирусную инфекцию в случаях категорического отказа родителей от их госпитализации

1.1.5. Обеспечить письменное межмуниципальное информирование руководителей органов управления здравоохранения муниципальными образованиями территориальными подразделениями управления Роспотребнадзора по Ростовской области в случаях перемещения детей с подозрением на энтеровирусную инфекцию и контактных по эпидемическим очагам между муниципальными образованиями. Такую же информацию незамедлительно направлять в адрес главного инфекциониста МЗ РО Н.В. Мороз, в том числе электронной почтой на адрес .

1.1.6. Организовать полноценный сбор эпидемиологического анамнеза у детей и взрослых с клиническими признаками энтеровирусной инфекции с четким определением круга контактных лиц с последующей передачей информации ответственным лицам в органы Роспотребнадзора;

1.1.7. Организовать поименное информирование, под личную подпись, всех, медицинских работников служб скорой медицинской помощи и работников амбулаторно-поликлинического звена (в том числе медработников ФАПов) о характерных клинических проявлениях, диагностических и тактических принципах оказания медицинской помощи детям и взрослым;

1.1.8. Обеспечить наличие в каждом подразделении, оказывающем скорую медицинскую помощь, в каждой санитарной машине СМП, у каждого медицинского работника (в том числе средних медицинских работников ФАПов), оказывающего населению амбулаторно-поликлиническую помощь, у каждого медицинского работника учреждений дошкольного образования «Памятки», содержащей краткое описание симптомов, подозрительных на энтеровирусную инфекцию и алгоритм действий медицинского работника при выявлении у пациента этих симптомов;

1.1.9. Усилить контроль за работой фильтров в учреждениях дошкольного образования, исключить случаи допуска в дошкольные учреждения детей с клиническими признаками заболевания;

1.1.10. Исключить в дальнейшем случаи отказов в выезде на дом и доставке в специализированный инфекционный стационар пациентов с подозрительными клиническими симптомами.

1.2. Провести совместно с управлениями образования семинары по вопросам основных клинических проявлений энтеровирусной инфекции и правилам поведения для снижения опасности заражения, с работниками детских дошкольных учреждений и (при наличии на территории) сотрудниками детских оздоровительных лагерей. провести занятия с родителями детей, посещающими детские дошкольные учреждения с акцентом на меры профилактики. Срок до 20.06.13.

1.3. С целью формирования у населения позитивной мотивации на неукоснительное выполнение рекомендаций медицинских работников обеспечить организацию информационной кампании, направленной на донесение объективной информации о характере заболевания и необходимых мерах по профилактике, через СМИ

муниципального уровня с использованием интернетресурсов – сайтов администрации муниципальных образований, привлечением к совместной работе активных участников блогосферы с целью максимального устранения деструктивных последствий искаженного изложения в сети интернет непроверенной информации. Срок до 20.06.13.

1.4. Главным врачам МБУЗ «ЦРБ» Егорлыкского (Кучма Р.В.), МБУЗ «ЦРБ» Багаевского районов (Оганесян А.Г.), МБУЗ «ЦГБ» г. Батайска (Пивненко Н.М.) провести служебные расследования по фактам нарушений тактики организации оказания медицинской помощи детям с симптомами подозрительными на энтеровирусную инфекцию. Срок до 21.06.13.

2. Контроль за исполнением приказа возложить на заместителя министра по лечебной работе Галеева И.В.

Министр Т. Ю. Быковская

Приложение 8

Опросный лист больного ЭВИ или с подозрением на ЭВИ

1. Ф.И.О. _____
2. Адрес _____
3. Возраст (дата рождения) _____
4. Пол мужской/женский (подчеркнуть)
5. Социальный статус _____
 Для детей неорганизованный/организованный (подчеркнуть)
 Учреждение _____
 Дата последнего посещения _____
 Причины отсутствия _____

6. Дата заболевания _____
7. Дата обращения (активного выявления) _____
8. Первичный диагноз _____
9. Эпид № _____ дата _____
10. Дата госпитализации _____
11. Дата выписки _____
12. Форма заболевания (герпангина, эпидемическая миалгия, поражение нервной системы, энтеровирусная лихорадка, энтеровирусная экзантема, кишечная форма, респираторная форма, поражения сердца) _____

 (подчеркнуть)
13. Тяжесть течения (легкая, средней тяжести, тяжелая) _____
 (подчеркнуть)
14. Диагноз предварительный _____
15. Диагноз окончательный _____
16. Результаты лабораторного исследования

 (вид материала, дата забора, дата отправки в лабораторию, результат);
17. Состав семьи (перечислить)

 (указать возраст, место работы, учебы, МДОУ и т.д.)
18. Перечислить контакты за последние 3 дня

 в семье, по месту работы, учебы, в детском, оздоровительном учреждении, прочих, (детские площадки, парки и т.п.) указать где, когда, наличие среди них больных с признаками ОРВИ, ЭВИ
19. Место ежедневных прогулок с ребенком _____
 (указать адрес или местонахождение детской площадки)

20. Использование водоемов для купания _____

(фонтанов, непроточных водоемов, аквапарков, бассейнов и др.) населенный пункт и наименование водоема
21. Перебои в подаче воды в апрель-июнь 2013 (даты) _____
22. Употребление в пищу фруктов

(перечислить виды – клубника, черешня, яблоки, груши, персики и другие, место приобретения)
овощей _____

(перечислить виды – огурцы, помидоры, кабачки и другие, место приобретения)
23. Место приобретения в апреле-июне 2013 вещей _____

24. Выезд за пределы г.Ростова-на-Дону май-июнь 2013

(адрес)
25. Посещение театра, кинотеатра, цирка, дата _____
26. Дезинфекция в домашнем очаге проведена _____, нет _____.
27. Прочие сведения _____.

Подпись лица составившего опрос _____

Дата ____ ____ 20__ г.