

*Попов А.Ф., Колпаков С.Л., Иванис В.А.,
Туманова Н.С., Бондарь Г.Н.*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Аннотация. В статье приведены данные о распространенности энтеровирусного менингита на территории Дальневосточного федерального округа за период с 2010 по 2023 год. Энтеровирусный менингит регистрировался на всех территориях ДФО. Максимальные показатели заболеваемости выявлены в Хабаровском крае. На втором месте значится Сахалинская область, на 3 месте – Еврейская автономная область. Максимальные показатели по Хабаровскому краю, статистически превышающие все субъекты ДФО, вероятно являются результатом эффективной лабораторной диагностики, а не наличия дополнительных факторов риска развития эпидемического процесса. Только в Приморском крае и Амурской области стабильно формировались клинические проявления энтеровирусной инфекции в форме менингита. Перечисленные субъекты можно рассматривать как эндемичные по энтеровирусной инфекции, клинически проявляющейся менингитом. Чукотский АО, Магаданскую область, Камчатский край и Республику Саха относить к эндемичным по энтеровирусной инфекции, проявляющейся менингитом, оснований нет. В отдельные годы доля энтеровирусных менингитов составляла от 8 до 58 % энтеровирусной инфекции. От больных выделялись энтеровирусы Echo (53,2 %), Коксаки А (29,8 %) и Коксаки В (17 %). Статистической связи энтеровирусных менингитов с определенными серотипами возбудителя не выявлено. Основными возрастными группами заболевших энтеровирусным менингитом за период с 2017 по 2022 год были дети 3 – 6 лет и школьники 7 – 14 лет. Их удельный вес в структуре больных ЭВМ составил 28,7 – 45,2 % и 39,3 – 62,6 %, соответственно. Небольшая доля случаев (до 3,4 %) приходилась на детей в возрасте до одного года. От 3,1 до 14,2 % заболевших было представлено детьми от 1 до 2 лет. На лиц 15 – 17 лет приходилось 0,1 – 8,3 % случаев в возрастной структуре заболевания ЭВМ. Многолетняя динамика заболеваемости энтеровирусными менингитами на эндемичных территориях характеризовалась наличием цикличности.

Ключевые слова: Дальневосточный федеральный округ, энтеровирусный менингит, вирусные инфекции, энтеровирусы Коксаки А, Коксаки В, Echo.

Popov A.F., Kolpakov S. L., Ivanis V.A., Tumanova N.S., Bondar G.N.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF ENTEROVIRUS MENINGITIS IN THE RUSSIAN FAR EAST

Abstract. The article presents data on the prevalence of enterovirus meningitis in the Far Eastern Federal District for the period from 2010 to 2023. Enterovirus meningitis was registered in all territories of the Far Eastern Federal District. The maximum incidence rates were detected in Khabarovsk Krai. The maximum indicators for Khabarovsk Krai, statistically exceeding all subjects of the Far Eastern Federal District, are probably the result of effective laboratory diagnostics, and not the presence of additional risk factors for the development of the epidemic process. Sakhalin Oblast ranked second, followed by Jewish Autonomous Oblast. In addition, clinical manifestations of enterovirus infection in the form of meningitis were steadily formed only in Primorsky Krai and Amur Oblast. These subjects can be considered as endemic for enterovirus infection, clinically manifested by meningitis. There are no grounds to classify Chukotka Autonomous Okrug, Magadan Oblast, Kamchatka Krai and the Sakha Republic as endemic for enterovirus infection manifested by meningitis. In some years, the proportion of enterovirus meningitis ranged from 8 to 58 % of enterovirus infection. Enteroviruses Echo (53.2 %), Cocksackie A (29.8 %) and Cocksackie B (17 %) were isolated from patients. No statistical association of enterovirus meningitis with certain serotypes of the pathogen was revealed. The main age groups of patients with enterovirus meningitis in the period from 2017 to 2022 were children of 3-6 years of age and 7-14-year-old schoolchildren. In the structure of computer patients, they accounted for 28.7-45.2 % and 39.3-62.6 %, respectively. A small

proportion of cases (up to 3.4 %) occurred in children under the age of one year. From 3.1 to 14.2 % of the cases were represented by 1-2-year-old children. Persons aged 15-17 years accounted for 0.1-8.3 % of cases in the age structure of computer disease. The long-term dynamics of the incidence of enterovirus meningitis in endemic territories was characterized by the presence of cyclicity.

Keywords: Far Eastern Federal District, enterovirus meningitis, viral infections, enteroviruses Coxsackie A, Coxsackie B, Echo.

Введение

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) у части больных клинически проявляется энтеровирусным менингитом (ЭВМ). Иногда он формируется как осложнение этой инфекции. В структуре вирусных менингитов и энцефалитов наибольшую долю (до 40 – 70 %) занимают именно вторичные энтеровирусные менингиты [1]. Энтеровирусную инфекцию характеризует и высокая заболеваемость. А энтеровирусы человека и животных часто выделяются и из внешней среды [2, 3].

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) выявлено разнообразие циркулирующих неполиомиелитных энтеровирусов. Среди них выделяются идентифицируемые на протяжении многих лет, в том числе вирусы Коксаки А и Коксаки В, ЕСНО [2, 3, 4]. Болезнь является эндемичной для ДФО. В многолетней и годовой динамике отмечаются периоды эпидемического распространения и спорадической заболеваемости. Механизмы формирования заболеваемости ЭВМ, как составляющей эпидемического процесса ЭВИ, изучены недостаточно. Клиническая значимость данной формы ЭВИ, высокая доля в заболеваемости и широкая циркуляция энтеровирусов по территории ДФО определяют актуальность данной проблемы.

Цель исследования – изучить заболеваемость ЭВМ как клиническую составляющую эпидемического процесса ЭВИ на территории ДФО и установить эпидемиологические особенности для прогнозирования ситуации и совершенствования противоэпидемической работы.

Задачи: рассмотреть территориальные аспекты распределения заболеваемости ЭВМ в субъектах ДФО; установить особенности формирования ЭВМ в структуре ЭВИ и в закономерности заболеваемости ЭВМ в многолетней динамике; выявить влияние структуры серотипов ЭВИ на формирование ЭВМ; на основе возрастной структуры заболеваемости ЭВМ сформулировать гипотезы о факторах риска ее формирования.

Материалы и методы

Материалами для исследования послужили данные Государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека субъектов ДФО за 2010 – 2023 годы [5], публикации референс-центра по энтеровирусным инфекциям ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Изучена многолетняя динамика заболеваемости ЭВМ по субъектам ДФО с 2010 по 2023 год. Учитывая наличие ярко выраженной цикличности, для характеристики территориального распределения заболеваемости в качестве средней величины взята медиана и ее доверительные границы ($\pm 2m$). Для визуального сравнения цикличности и особенностей многолетней динамики по субъектам ДФО шкала ординар (Y) градуирована в логарифмической прогрессии. Значение 0,01 на 100 тысяч населения соответствует нулю (заболеваемость отсутствует).

Для оценки многолетней динамики заболеваемости ЭВМ в ДФО, учитывая ярко выраженное различие уровней заболеваемости, использована средняя заболеваемость одного субъекта, рассчитанная как медиана. Проведен корреляционный анализ динамических рядов средней заболеваемости ЭВМ субъекта ДФО и удельного веса ЭВМ в заболеваемости ЭВИ.

Возрастная характеристика больных сделана по удельному весу контингентов с 2017 по 2022 год.

Результаты и обсуждение

С 2010 по 2023 год в субъектах РФ ДФО максимальный средний уровень годовых показателей заболеваемости ЭВМ выявлен в Хабаровском крае – 15,4 на 100 тысяч населения

(рис. 1). Доверительные границы медианы ($\pm 2m$) от 2,5 до 35,0 на 100 тысяч населения. На втором месте зафиксирована Сахалинская область – 1,9 на 100 тысяч (от 0,2 до 6,0); на 3 месте – Еврейская автономная область (ЕАО) – 0,75 на 100 тысяч (от 0 до 2,3). Кроме перечисленных субъектов, только в Приморском крае и Амурской области стабильно формировались клинические проявления ЭВИ в форме менингита. Все перечисленные субъекты можно рассматривать как эндемичные по энтеровирусной инфекции, формирующей ЭВМ. Чукотский автономный округ (АО), Магаданскую область, Камчатский край и Республику Саха (Якутия) относить к эндемичными по энтеровирусной инфекции, проявляющейся ЭВМ, оснований нет. В данных субъектах РФ наличие ЭВМ в отдельные годы следует рассматривать как результат заноса пищевым путем или, возможно, больными людьми. Максимальные показатели по Хабаровскому краю, статистически превышающие все субъекты ДФО, вероятно, являются результатом эффективной лабораторной диагностики, а не наличия дополнительных факторов риска развития эпидемического процесса.

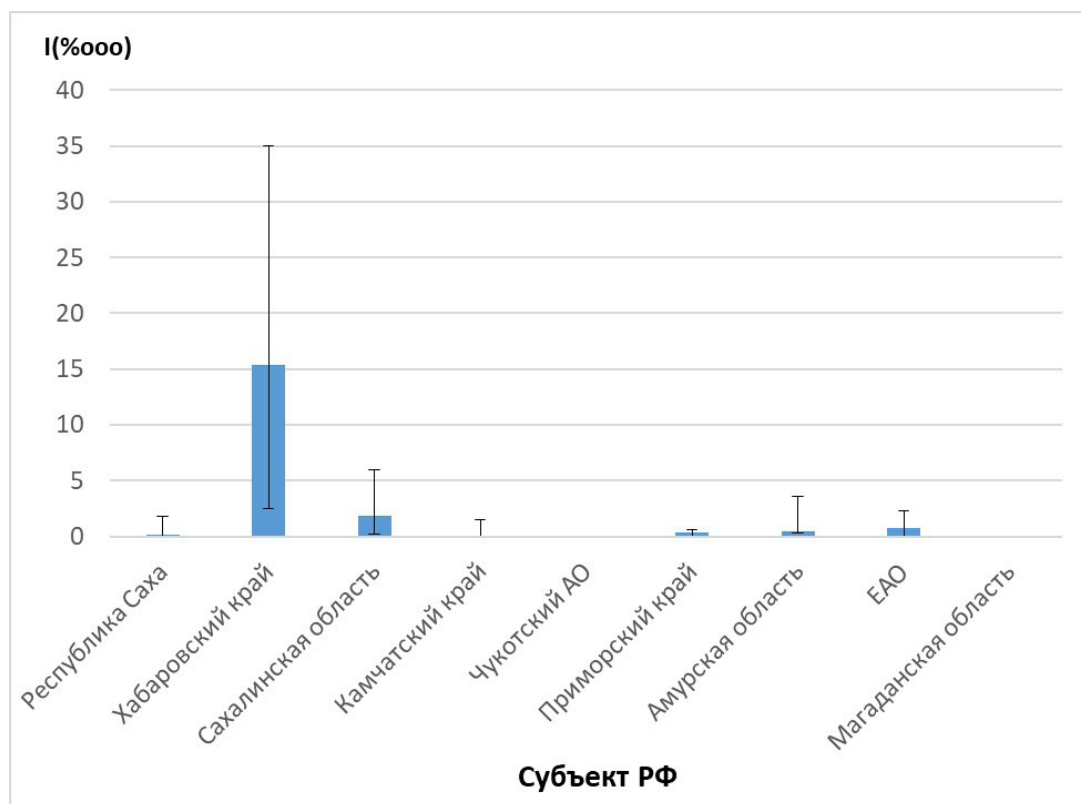


Рис. 1. Средняя заболеваемость (медиана) ЭВМ с 2010 по 2023 год в субъектах РФ ДФО. Доверительный интервал $\pm 2m$ ($P=95\%$)

На эндемичных по ЭВМ территориях многолетняя динамика заболеваемости характеризовалась цикличностью (рис. 2). В Хабаровском крае при выраженной тенденции к снижению с темпом 8,7 % в год формировались циклы длительностью от 2 до 5 лет с большой амплитудой. Аналогичная цикличность была в Сахалинской и Амурской областях. Периоды в указанных субъектах не были полностью синхронными, но в формировании циклов было много общих элементов. Это позволяет говорить о наличии общих факторов. Возможно, синхронизация в многолетней динамике определяется быстрым распространением эпидемических вариантов возбудителя по территории.

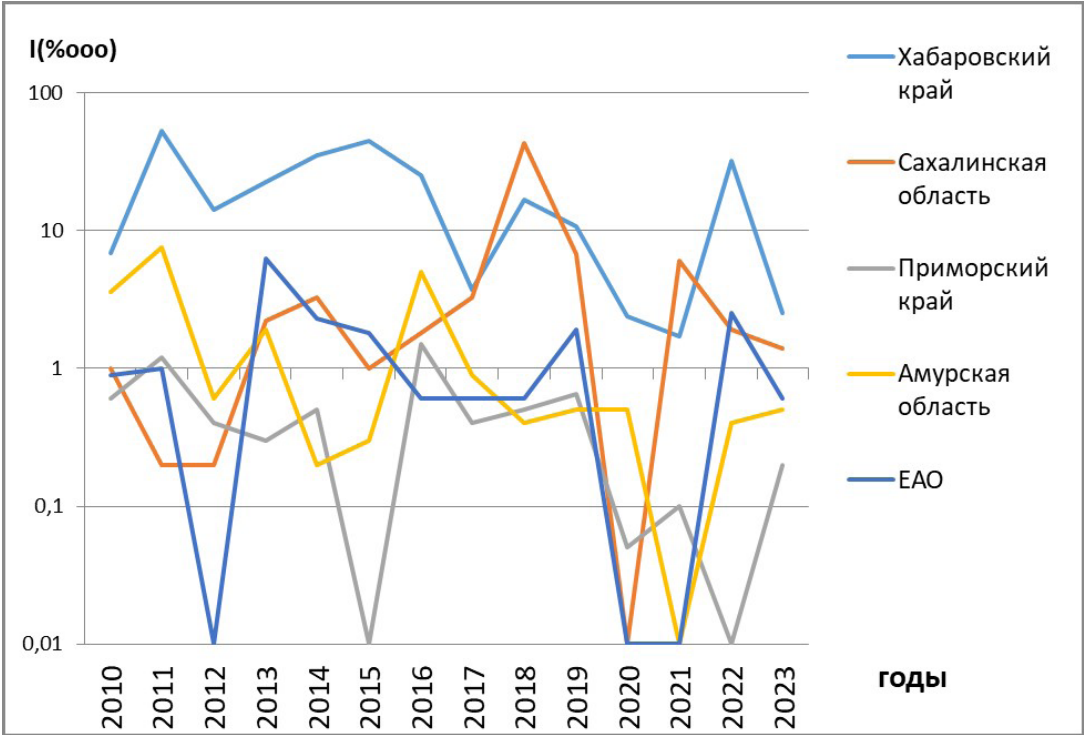


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВМ в субъектах ДФО РФ.
Показатели на 100 тысяч населения. На логарифмической шкале (Y) значение 0,01 соответствует «0»

В структуре серотипов, выявленных в субъектах ДФО у больных ЭВМ, самыми распространенным были *Echo* (53,2 %), реже энтеровирусы Коксаки А (29,8 %) и Коксаки В (17 %) (табл. 1). В Хабаровском крае эффективность диагностики ЭВИ была самой высокой. В эпидемические по ЭВМ годы (2018, 2019, 2022) абсолютное количество серотипов было меньше, чем в годы низкой заболеваемости. В период пандемии КОВИД-19 от больных ЭВМ выделен только *Echo11* в Хабаровском крае. Установить превалирование конкретных разновидностей возбудителя в этиологии ЭВМ за рассматриваемые годы не удалось.

Данные Государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека субъектов ДФО.

Таблица 1 – Серотипы энтеровирусов, выявленные у больных ЭВМ в субъектах ДФО (красным цветом отмечены эпидемические годы в субъектах РФ)

Субъекты РФ	Года						
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Хабаровский край	A2; A10; A71C1; A71C4; B5; E9; E30	A19; B5; E6; E15; E20	A2; B3; B5; E4; E5; E7;E14	E11	E11	A9; E6; E7; E13	A6; A10; A24E7; A71; B4; B5; E6
Приморский край	A71C1	E6; E9	-	-	-	-	E6
Республика Саха (Якутия)	A6; E30	-	E9	-	-	-	-

Амурская область	-	E6	E11	-	-	-	-
Сахалинская область	-	E9	-	-	-	-	B5
ЕАО	-	-	B2; E4; E14	-	-	A9	-

Удельный вес ЭВМ в структуре энтеровирусной инфекции с 2010 по 2019 год составлял от 6,2 % (2017 год) до 58,6 % (2011 год) и в многолетней динамике характеризовался наличием цикличности (рис. 3). Поскольку выделить ведущий тип возбудителя, ответственный за формирование ЭВМ не удалось, то механизм данной особенности нуждается в уточнении. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВМ по средним показателям субъекта РФ ДФО также характеризовалась цикличностью, но пики формировались в противофазе к удельному весу. При корреляционном анализе выявлена сильная отрицательная связь ($r=-0,72$). При тенденции средней заболеваемости ЭВМ субъекта к росту для удельного веса ЭВМ отмечалась тенденция к снижению. Вероятно, среди меньшей доли населения существует стабильная предрасположенность к формированию вирусных менингитов, не зависящая от циркулирующих серотипов ЭВИ, поэтому при увеличении заболеваемости ЭВИ синхронно увеличивается заболеваемость ЭВМ, а удельный вес ЭВМ снижается, при снижении – в обратном порядке.

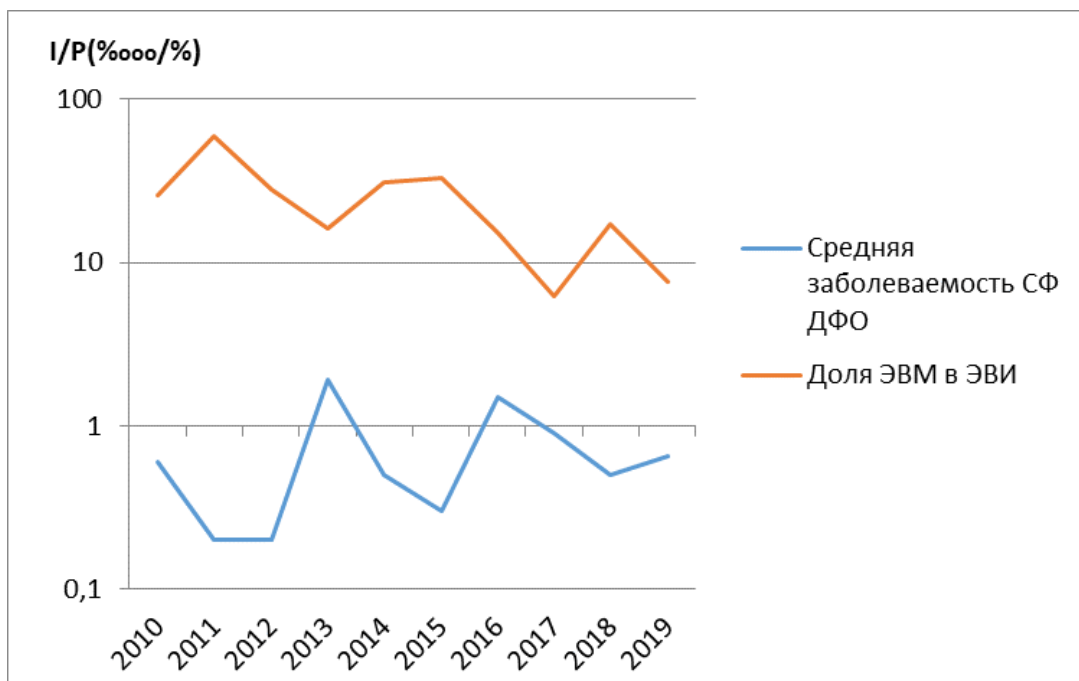


Рис. 3. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВМ (на 100 тысяч населения) в субъектах федерации ДФО (медиана) и удельный вес ЭВМ в ЭВИ (%)

Основными возрастными группами заболевших ЭВМ с 2017 года по 2022 год были дошкольники 3 – 6 лет и школьники 7 – 14 лет. Их удельный вес в структуре больных ЭВМ составил 28,7 – 45,2 % и 39,3 – 62,6 %, соответственно (рис. 4). Небольшая доля случаев (до 3,4 %) приходилась на детей в возрасте до одного года. От 3,1 до 14,2 % заболевших было представлено детьми от 1 до 2 лет. На лиц 15 – 17 лет приходилось 0,1 – 8,3 % случаев в возрастной структуре заболевания ЭВМ. Полученный результат соответствует представленным в научных

источниках данным: энтеровирусная инфекция преимущественно поражает детей дошкольного и школьного возрастов [6, 7, 8].

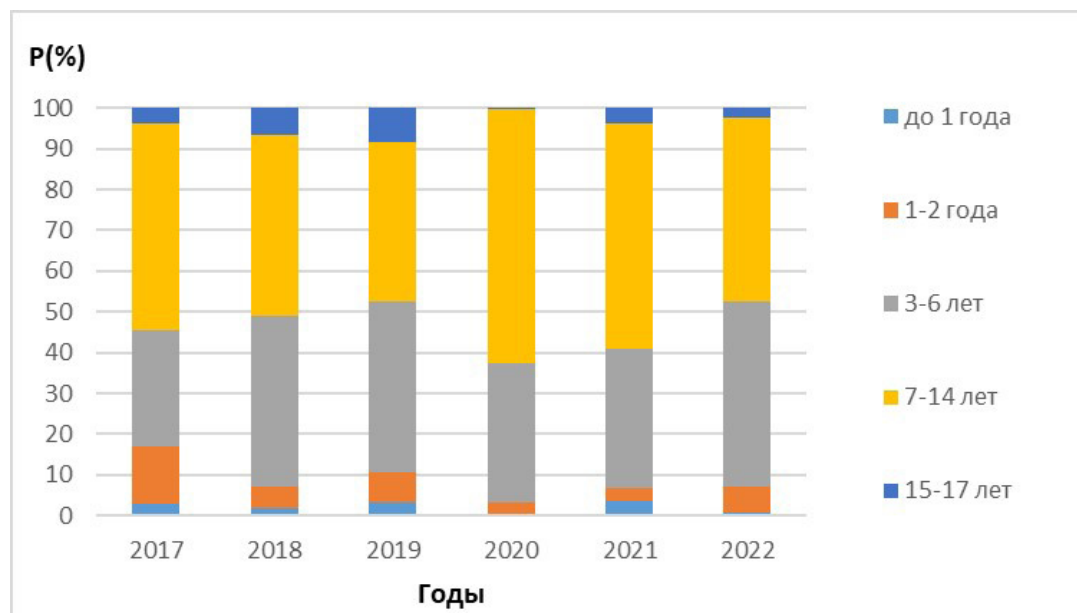


Рис. 4. Возрастная структура больных ЭВИ на территориях ДФО

Представленная возрастная структура характерна для заболеваемости инфекциями, при которых формируется напряженный гуморальный иммунитет. Это низкая заболеваемость детей до года и отсутствие случаев ЭВИ среди взрослых, уменьшение показателей с увеличением возраста. Следует учитывать высокую долю школьников и значимую долю лиц 15 – 17 лет для обоснования путей передачи. Данная возрастная структура говорит против возможности воздушно-капельного пути передачи. Она не характерна и для ведущей или большой роли контактно-бытового пути. Если учитывать территориальные особенности заболеваемости ЭВИ, то в целом преобладают диагностические признаки ведущей роли общих факторов – водного и пищевого путей передачи.

Заключение

1. Изучение территориального распределения заболеваемости ЭВИ в ДФО позволило выявить эндемичные субъекты Российской Федерации, в которых поддерживается эпидемический процесс. Это Хабаровский край, Сахалинская область, Приморский край, Амурская область, ЕАО. Помимо факторов риска по формированию эпидемического процесса, большое влияние на показатели заболеваемости оказывала эффективность и качество лабораторной диагностики.

2. По характеру формирования многолетней динамики (наличие яркой цикличности) и возрастной структуре больных ЭВИ (снижение заболеваемости с возрастом) можно говорить о ведущей роли инфекционно-иммунологического механизма в регулировании эпидемического процесса ЭВИ. В формировании ЭВИ, вероятно, большое значение имеет индивидуальная предрасположенность, встречающаяся достаточно часто среди населения и стабильная во времени.

3. ЭВИ формируется в эпидемическом процессе ЭВИ в соответствии с его закономерностями и особенностями независимо от циркулирующих серологических типов возбудителя, у части больных, вероятно, в результате индивидуальной предрасположенности.

Литература

1. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. – 128 с.
1. Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в субъектах Дальневосточного и Сибирского Федеральных округов в 2021 г. и прогноз заболеваемости на 2023 г. / Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии, 2022. – № 42. – С. 70 – 79.
2. Энтеровирусная инфекция в Приморском крае в современный период: клинико-эпидемиологическая характеристика / Попов А.Ф., Колпаков С.Л., Миргородская Н.В. и др. // Тихоокеанский медицинский журнал, 2014. – № 1. – С. 23 – 27.
3. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в Российской Федерации в 2017 – 2018 гг. / Голицына Л.Н., Зверев В.В., Селиванова-Фомина С.Г. и др. // Здоровье населения и среда обитания, 2019. – № 8. – С. 30 – 38.
4. Государственные доклады Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека субъектов ДФО за период 2010 – 2023 гг.
5. Эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах дальневосточного и сибирского федеральных округов в 2022 году и прогноз на 2023 год / Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии, 2023. – № 44. – С. 13 – 22.
6. Колпаков С.Л., Попов А.Ф., Миргородская Н.В. Клинические и эпидемиологические аспекты заболеваемости энтеровирусной неполиомиелитной инфекцией в Приморском крае. Эпидемиология и инфекционные болезни, 2013. – № 6. – С. 16 – 21.
7. Молекулярно-эпидемиологические особенности энтеровирусного менингита в субъектах дальневосточного и сибирского федеральных округов в 2017 – 2019 годах / Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии, 2021. – № 41. – С. 27 – 35.

References

1. Lobzin YuV, Pilipenko VV, Gromyko YuN. Meningitis and encephalitis. – St. Petersburg: LLC “FOLIANT Publishing House”, 2006: 128. (in Russian)
2. Sapega EYu, Butakova LV, Trotsenko OE, et al. Features of the epidemic process of enterovirus infection in the subjects of the Far Eastern and Siberian Federal Districts in 2021 and the forecast of morbidity for 2023. Far Eastern Journal of Infectious Pathology, 2022; 42: 70–79. (in Russian)
3. Popov AF, Kolpakov SL, Mirgorodskaya NV, et al. Enterovirus infection in the Primorsky Territory in the modern period: clinical and epidemiological characteristics. Pacific Medical Journal, 2014; 1: 23–27. (in Russian)
4. Golitsyna LN, Zverev VV, Selivanova-Fomina SG, et al. Etiological structure of enterovirus infections in the Russian Federation in 2017–2018. Population health and habitat, 2019; 8: 30 – 38. (in Russian)
5. State reports of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare of the Subjects of the Far Eastern Federal District for the period 2010–2023.
6. Sapega EYu, Butakova LV, Trotsenko OE, et al. Epidemiological and molecular genetic analysis of the incidence of enterovirus infection in the subjects of the Far Eastern and Siberian federal districts in 2022 and the forecast for 2023. Far Eastern Journal of Infectious Pathology, 2023; 44: 3–22. (in Russian)
7. Kolpakov SL, Popov AF, Mirgorodskaya NV. Clinical and epidemiological aspects of the incidence of enterovirus non-polio infection in the Primorsky Territory. Epidemiology and infectious diseases, 2013; 6: 16–21. (in Russian)
8. Sapega EYu, Butakova LV, Trotsenko OE, et al. Molecular and epidemiological features of enterovirus meningitis in the subjects of the Far Eastern and Siberian federal districts in 2017–2019. Far Eastern Journal of Infectious Pathology, 2021; 41: 27–35. (in Russian)

Сведения об авторах

ПОПОВ Александр Федорович – д. мед. наук, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «ДВФУ». Адрес: 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10; профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «ТГМУ Минздрава России». Адрес: 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, дом 2. E-mail: doctor.popov@mail.ru, телефон: +7(914)704-56-20, ORCID:0000-0002-5166-5569.

POPOV Alexander Fedorovich – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Residency and Additional Education, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University. Address: 690922, Primorsky Krai, Vladivostok, Russky Island, Ajax, 10; Professor, Department of Epidemiology and Military Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 690002, Primorsky Krai, Vladivostok city, Ostryakova Avenue, house 2. E-mail: doctor.popov@mail.ru, phone: +7(914)704-56-20, ORCID:0000-0002-5166-5569.

КОЛПАКОВ Сергей Леонидович – канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «ТГМУ Минздрава России». Адрес: 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, дом 2. E-mail: kolpakovsl@mail.ru, телефон: +7 (914) 071-11-61; ORCID: 0000-0001-9495-6190; eLibrary SPIN: 5754-3010.

KOLPAKOV Sergey Leonidovich – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Epidemiology and Military Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 690002, Primorsky Krai, Vladivostok, Ostryakova Avenue, house 2; e-mail: kolpakovsl@mail.ru, phone: +7 (914) 071-11-61; ORCID: 0000-0001-9495-6190; eLibrary SPIN: 5754-3010.

ИВАНИС Виктория Александровна – д. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «ТГМУ Минздрава России». Адрес: 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр. Острякова, дом 2. E-mail: ivanis2003@bk.ru, телефон: +7(924)237 45 42.

IVANIS Victoria Alexandrovna – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 690002, Primorsky Krai, Vladivostok, Ostryakova Avenue, house 2. E-mail: ivanis2003@bk.ru, phone +7(924)237 45 42.

ТУМАНОВА Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доцент департамента медицинской биохимии и биофизики Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО ДВФУ, 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10; e-mail: tumanova.ns@dvfu.ru, телефон: +7(904)628-09-35; ORCID: 0000-0002-5801-446X.

TUMANOVA Natalia Sergeevna – Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University. Address: 690922, Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10; e-mail: tumanova.ns@dvfu.ru, phone: +7(904)628-09-35; ORCID: 0000-0002-5801-446X.

БОНДАРЬ Галина Николаевна – д. мед. наук, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «ДВФУ». Адрес: 690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10. E-mail: bondar.gn@dvfu.ru, телефон: +7(902)555 53 52; ORCID:0000-0002-0581-1633.

BONDAR Galina Nikolaevna – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Residency and Additional Education, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University. Address: 690922, Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10; e-mail: bondar.gn@dvfu.ru, phone: +7(902)555 53 52; ORCID:0000-0002-0581-1633.

Автор для корреспонденции: Бондарь Галина Николаевна – д. мед. наук, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «ДВФУ». E-mail: bondar.gn@dvfu.ru, телефон: +7(902)555 53 52.