

Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

3.1.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.
КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ
(НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЕЙ**

Методические указания
МУ 3.1.1. 4013-24

Москва 2024

Эпидемиологический надзор за энтеровирусной (неполио) инфекцией.
МУ 3.1.1. 4015-24

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Мельникова А.А., Фролова Н.В.); ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора (Черепанова Е.А., Михайлова Ю.М., Чирова А.В., Морозова Н.С.); ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Козловская Л.И., Шакарян А.К.); ФБУН «ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора (Новикова Н.А., Голицына Л.Н., Полянина А.В., Зайцева Н.Н.); ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (Троценко О.Е., Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В.); ФБУН «ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора (Чалапа В.И., Итани Т.М.).

2. Утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой «18» июня 2024 г.

3. МУ 3.1.1. 4015-24 введены взамен МУ 3.1.1.2363-08 «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции», утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 25.05.2008.

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации



А.Ю. Попова

2024 г.

3.1.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЕЙ

Методические указания

МУ 3.1.1. 4015-24

I. Область применения

1.1. Настоящие методические указания (далее – МУ) описывают алгоритм организации и проведения эпидемиологического надзора и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении энтеровирусной (неполио) инфекции (далее – ЭВИ),¹ и реализации Программы «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции»¹.

¹ Программа «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2023-2027 гг.», утвержденная руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 30.12.2022 (далее – Программа на 2023-2027 гг.).

1.2. Настоящие МУ предназначены для специалистов органов и организаций, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор в отношении энтеровирусной (неполио) инфекции, а также могут быть использованы специалистами научно-исследовательских, образовательных и медицинских организаций в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия по энтеровирусной (неполио) инфекции.

II. Общие положения

2.1. Неполиомиелитные энтеровирусы (далее – НПЭВ) распространены повсеместно, вызывают различные по клиническим проявлениям и степени тяжести заболевания, представляют серьезную проблему для здравоохранения во многих странах мира [4]. Наибольшее значение имеют вспышки энтеровирусного (серозного) менингита (далее – ЭВМ), менингоэнцефалита, сепсис-подобных заболеваний новорожденных, энтеровирусного везикулярного стоматита с экзантемой, эпидемических миалгий [8,11,13].

2.2. Эпидемиологический надзор за ЭВИ имеет особое значение в постсертификационный период ликвидации полиомиелита, так как серозный менингит является одной из клинических форм проявления полiovирусной инфекции². Поэтому в Российской Федерации эпидемиологический надзор за ЭВИ рассматривается как дополнительный вид надзора в рамках реализации Плана действий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации³.

2.3. Энтеровирусы, поражающие человека и животных, входят в род *Enterovirus*, который относится к семейству *Picornaviridae* (на основании классификации пикорнавирусов (порядок *Picornavirales* – от *pico* – малый и *rna* – содержащий РНК), разработанной Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV)). В соответствии с современной классификацией порядок *Picornavirales* включает 68 родов вирусов, объединяющих 158 видов, из которых представители 8 родов патогенны для человека⁴.

2.4. НПЭВ, поражающие человека, относятся к 4 видам, к каждому из которых отнесены различные типы (приложение 1 к настоящим МУ).

² Методические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита».

³ Раздел 7 Плана действий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации на 2022-2024 гг., утвержденного руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека/Министром здравоохранения Российской Федерации 02.02.2022 (далее – План действий на 2022-2024 гг.).

⁴ Официальный сайт группы изучения пикорнавирусов Института профилактики и контроля вирусных заболеваний – picornaviridae.com (в свободном доступе).

2.5. НПЭВ могут называться: вирусы Коксаки А, Коксаки В и вирусы ECHO (англ. Enteric cytopathogenic human orphan virus). В связи с распространением идентификации вирусов на основании последовательности РНК вместо серологического типирования (термин «серотип» считается устаревшим), рекомендуется использовать термин «тип». Современные международные правила используют название «Е» для вирусов ECHO (например, E30), «CVA» для вирусов Коксаки А, «CVB» для вирусов Коксаки В и «EV» для новых типов энтеровирусов, в названии энтеровирусов также используется обозначение вида (например, EV-A71) [17].

2.6. Ряд НПЭВ был реклассифицирован⁵. Вирус Е10 является реовирусом; вирус Е28 – риновирусом; вирус Е34 – вариантом вируса Коксаки А24; EV72 – вирус гепатита А, выделен в самостоятельный род *Hepadovirus*; CVA23 был реклассифицирован как Е9; Е8 реклассифицирован как вариант Е1; вирус CVA15 был реклассифицирован как вариант вируса CVA11; CVA18 признан штаммом вируса CVA13. Вирусы Е22 и Е23, относившиеся ранее к НПЭВ, на основании структурно-функциональных особенностей генома выделены в самостоятельный род *Parechovirus* (вид *Parechovirus A*) и названы парэховирус человека 1 и 2, соответственно.

2.7. НПЭВ быстро погибают при температуре выше плюс 50 °С (при температуре плюс 60 °С – за 6 – 8 мин, при плюс 65 °С – за 2,5 мин, при плюс 80 °С – за 0,5 мин, при плюс 100 °С – мгновенно). При температуре плюс 37 °С вирус может сохранять жизнеспособность в течение 50 – 65 дней, но обычно теряет инфекционность в течение 7 – 14 дней.

2.8. В замороженном состоянии активность НПЭВ сохраняется в течение многих лет, при хранении в обычном холодильнике (при температуре плюс 4 – 6 °С) – в течение нескольких недель, при комнатной температуре (при температуре плюс 18 – 23 °С) – на протяжении нескольких дней.

2.9. НПЭВ могут длительно сохраняться в воде (вирусы Е7 в водопроводной воде выживают в течение 18 дней, в речной – 33 дней, в очищенных сточных водах – 65 дней, в осадке сточных вод – 160 дней)⁶.

2.10. НПЭВ быстро инактивируются под воздействием ультрафиолетового излучения, при высушивании, обработке раствором йода.

2.11. Эфир, дезоксихолат натрия и различные детергенты, разрушающие оболочечные вирусы, не оказывают влияния на НПЭВ.

⁵ Официальный сайт группы изучения пикорнавирусов Института профилактики и контроля вирусных заболеваний – picornaviridae.com (в свободном доступе).

⁶ МУ 3.5.3104-13 «Организация и проведение дезинфекционных мероприятий при энтеровирусных (неполио) инфекциях», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 20.08.2013.

2.12. Энтеровирусы устойчивы к большинству лабораторных дезинфицирующих средств и к липидным растворителям (например, эфиру), но они инактивируются при обработке 0,3 % формальдегидом, 0,1 Н HCl или свободным остаточным хлором на уровне 0,3 – 0,5 мг/л. Однако присутствие органических веществ (например, в фекалиях или сточных водах) может оказывать защитное действие [15].

2.13. Добавление к вирусной взвеси хлористого магния в одномолярной концентрации сохраняет титр вируса при температуре плюс 50 °С неизменным в течение часа [19].

III. Эпидемиологические особенности ЭВИ

3.1. Резервуаром и источником ЭВИ является больной человек или бессимптомный носитель⁷. Частота обнаружения бессимптомного носительства может зависеть от географического расположения территории, санитарно-эпидемиологического состояния территории (объекта), климатических условий, времени года и может увеличиваться в весенне-осенний сезон. До 90 % взрослых лиц могут иметь антитела к наиболее распространенным типам НПЭВ, что свидетельствует о предшествующем контакте с вирусом [20].

3.2. Интенсивное выделение возбудителя происходит в первые дни болезни. Вирус может быть обнаружен в фекалиях, носоглоточном секрете, крови, моче за несколько дней до появления клинических симптомов. Через 2 недели после появления клиники большинство НПЭВ еще выделяются с фекалиями, но уже не обнаруживаются в крови или секретах носоглотки.

3.3. Инкубационный период ЭВИ варьирует от 2 до 14 дней (в среднем составляет 1 неделю)⁸. НПЭВ определяются в носоглоточном секрете в первые 3-4 дня (не более 7 дней) после заражения, как при клинически выраженной инфекции, так и в бессимптомных случаях. Вирус выделяется с фекалиями в течение 3 – 4 недель после инфицирования (не более 5 недель). Лица с иммунодефицитными состояниями могут выделять вирус в течение нескольких лет [9].

3.4. Передача ЭВИ осуществляется при реализации фекально-орального механизма передачи (водным, пищевым и контактно-бытовым путями) и аэрогенного (аспирационного) механизма (контактно-бытовым, воздушно- капельным и воздушно-пылевым путями). Относительная роль каждого механизма и путей передачи может варьировать в зависимости от сроков после

⁷ Пункт 2576 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

⁸ Пункт 2576 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

начала болезни (или инфицирования), клинической формы ЭВИ, характеристик вируса и конкретных условий жизнедеятельности населения.

3.5. Факторами передачи ЭВИ являются контаминированные НПЭВ объекты окружающей среды (далее – ООС) (например, игрушки, ручки дверей). Вирус может быть обнаружен в питьевой воде, воде бассейнов и прибрежных рекреационных зон, пищевых продуктах, овощах, выращенных на зараженной почве или поливых зараженной водой [1,4].

3.6. В 1 г фекалий больного человека может содержаться до $10^7 - 10^8$ цитопатогенных НПЭВ, которые с хозяйственно-бытовыми сточными водами попадают в поверхностные водоемы, и, в силу высокой устойчивости к воздействию физических и химических факторов окружающей среды, длительно в них сохраняются. Они могут распространяться на значительные расстояния, загрязняя прибрежные рекреационные зоны, воду в пунктах водозабора, где могут преодолевать барьер водоподготовки и попадать в водопроводную распределительную сеть [4,12].

3.7. На поддержание циркуляции НПЭВ среди населения влияют следующие факторы: высокая восприимчивость людей, высокая контагиозность возбудителя, реализация нескольких механизмов передачи, длительное выделение вирусов с фекалиями, наличие вирусоносительства, способность вирусов длительно сохраняться в ООС, высокий уровень генетической изменчивости, формирование вариантов, склонных к эпидемическому распространению, отсутствие средств специфической профилактики. На распространение инфекции также влияет комплекс социально-гигиенических факторов (уровень жизни населения, санитарно-гигиенические условия, плотность населения, интенсивность контактов) и климатические условия [4].

3.8. Разнообразие НПЭВ, легкость и широта их распространения приводят к тому, что первичное инфицирование происходит, преимущественно, в детском возрасте. С возрастом уровень естественного иммунитета повышается. При неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях проживания населения инфицирование НПЭВ и формирование иммунитета происходят раньше, чем в благоприятных санитарно-гигиенических условиях. В некоторых районах свыше 90 % детей оказываются иммунными к распространенным типам НПЭВ уже в возрасте 5 лет.

3.9. Заболеваемость детей выше, чем взрослого населения. В общем количестве больных удельный вес детей составляет более 90% [7].

3.10. Эпидемиологическую значимость имеет распространение ЭВИ в организованных детских коллективах (дошкольных образовательных организациях, общеобразовательных организациях, организациях отдыха и оздоровления), а также в медицинских организациях (далее – МО)

(внутрибольничные очаги). Возможно внутрисемейное распространение инфекции.

3.11. Сходные клинические проявления болезни этиологически могут быть связаны с различными типами НПЭВ, вместе с тем, представители одного и того же типа могут вызывать различные клинические формы заболевания. Лишь для некоторых типов НПЭВ характерен определенный комплекс клинических симптомов. Для большинства НПЭВ не установлены генетические детерминанты вирулентности, ассоциированные с клиническими синдромами [18].

3.12. При изучении молекулярной эпидемиологии НПЭВ наиболее часто определяется полная или частичная нуклеотидная последовательность РНК в области генома, кодирующая капсидный белок VP1, поскольку результаты изучения последовательностей в этой области генома дают информацию о типе штамма. Энтеровирусы накапливают 0,5 – 1,2% нуклеотидных замен в год. При высокой степени сходства нуклеотидных последовательностей на данном участке генома (>99%), у изолятов, выделенных при одной вспышке, можно с уверенностью предполагать, что она имела общий источник [6,14].

3.13. Эпидемический процесс ЭВИ проявляется спорадической заболеваемостью, сезонными подъемами заболеваемости, периодическими эпидемическими подъемами заболеваемости, вспышечной заболеваемостью с регистрацией групповых случаев заболевания на различных объектах, в том числе среди организованных коллективов, в МО и по месту жительства пострадавших лиц.

3.14. Эпидемический процесс ЭВИ характеризуется [4]:

- антропонозным резервуаром инфекции (в зонах умеренного климата);
- наличием энтеровирусов в ООС;
- круглогодичным возникновением случаев заболеваний с летне-осенним сезонным подъемом заболеваемости (в зонах умеренного климата);
- колебаниями заболеваемости в многолетней динамике;
- неравномерностью распределения заболеваемости по территории;
- полиморфизмом клинических проявлений инфекции (например, ЭВМ, менингоэнцефалит, острые вялые параличи, конъюнктивит,uveitis, энтеровирусный везикулярный фарингит, энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой, острый гастроэнтерит, лихорадка).
- наличием бессимптомной циркуляции НПЭВ.

3.15. Порядка 80 % случаев ЭВИ протекает бессимптомно, около 10 – 14 % случаев – как легкие лихорадочные заболевания и обычно клинически не могут быть диагностированы как ЭВИ, примерно 5 – 10 % случаев инфекции протекает в среднетяжелой форме, и приблизительно в 1 % случаев наблюдается тяжелое

течение, особенно у детей раннего возраста и лиц с заболеваниями иммунной системы. Во время вспышек ЭВИ доля тяжелых случаев может возрастать.

3.16. Нейтрализующие антитела появляются уже на ранних этапах заболевания, одновременно с появлением симптомов заболевания. Они типоспецифичны и сохраняются в организме много лет. Заражение одним типом может вести к появлению низкого уровня быстро исчезающих антител к другим типам НПЭВ. Наличие нейтрализующих антител предотвращает повторное заболевание, но не исключает возможность повторной репликации вируса в кишечнике. В кишечном тракте одновременно могут репродуцироваться НПЭВ нескольких типов.

3.17. ЭВИ может быть пусковым механизмом развития заболеваний с аутоиммунным компонентом (например, диабета I типа, аутоиммунного миозита, миокардита, дилатационной кардиомиопатии, полирадикулонейропатий). В таких случаях ЭВИ выявляется за несколько месяцев до дебюта аутоиммунного заболевания [18].

IV. Эпидемиологический надзор за ЭВИ

4.1. Эпидемиологический надзор за ЭВИ представляет собой непрерывное наблюдение за эпидемическим процессом с целью оценки и прогнозирования ситуации, своевременного принятия управленческих решений, разработки и реализации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих снижение рисков для распространения ЭВИ, предупреждения тяжелых форм ЭВИ и формирования очагов с множественными случаями заболеваний⁹.

4.2. Эпидемиологический надзор за ЭВИ является частью мероприятий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации¹⁰.

4.3. Задачами эпидемиологического надзора за ЭВИ являются¹¹:

- постоянная и объективная оценка масштабов, характера распространенности и социально-экономической значимости инфекции;
- выявление тенденций эпидемического процесса;
- выявление регионов, областей, населенных пунктов с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ЭВИ на территории;

⁹ Статья 29 главы IV Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (далее – Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ); пункты 2599 – 2646 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

¹⁰ Раздел 7 План действий на 2022-2024 гг.

¹¹ Программа на 2023-2027 гг.

- контроль и обоснованная оценка масштабов, качества и эффективности санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий для их оптимальной корректировки на конкретной территории, планирования последовательности и сроков их реализации;

- разработка прогнозов эпидемиологической ситуации.

4.4. Эпидемиологический надзор за ЭВИ включает [2]:

- мониторинг заболеваемости;

- наблюдение за циркуляцией НПЭВ (исследования материалов от людей и проб из ООС), включая молекулярно-генетическую характеристику штаммов;

- оценку эпидемиологических рисков по ЭВИ для населения;

- установление механизмов, путей и факторов передачи инфекции на территории;

- оценку объема проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и его корректировку в зависимости от эпидемиологической ситуации¹².

4.5. Обработка полученной информации при проведении эпидемиологического надзора осуществляется с помощью методов эпидемиологической диагностики – ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа.

4.6. Эпидемиологический надзор за ЭВИ проводят территориальные органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями¹³.

V. Мониторинг заболеваемости. Лабораторная диагностика ЭВИ

5.1. Выявление, регистрацию, учет больных ЭВИ проводят в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями¹⁴.

5.2. В первичном экстренном извещении об инфекционном заболевании, пищевом, остром, профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку (далее – экстренное извещение)¹⁵ указывается предварительный диагноз с клинической картиной проявлений (например, ЭВИ, экзантема; ЭВИ, везикулярный фарингит).

5.3. После установления больному окончательного диагноза ЭВИ экстренное извещение представляется с указанием окончательного диагноза

¹² Пункты 2608 – 2617, 2619, 2620, 2622 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

¹³ Глава XXXIII СанПиН 3.3686-21.

¹⁴ Пункты 21 – 29 главы II СанПиН 3.3686-21.

¹⁵ Форма № 058/у, утвержденная приказом Министерством здравоохранения СССР от 04.10.1980 № 1030 «Перечень форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения».

(например, ЭВИ, менингит, средняя степень тяжести), который включает: клиническую форму, тяжесть течения, осложнения.

5.4. При возникновении очагов с множественными случаями заболеваний территориальный орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, представляет внеочередное донесение в установленном порядке в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека¹⁶.

5.5. С учетом полиморфизма клинической картины (приложения 1, 2 к настоящим МУ), диагностика ЭВИ носит комплексный характер с дополнительной оценкой данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований¹⁷.

5.6. При легких формах клинического течения ЭВИ лечение может проводиться амбулаторно. Госпитализация больных с ЭВИ и лиц с подозрением на данное заболевание проводится по клиническим и эпидемиологическим показаниям¹⁸.

5.7. Забор клинических материалов от больных ЭВИ проводят медицинские работники (приложение 3 к настоящим МУ).

5.8. Лабораторные исследования материала от больных ЭВИ и с подозрением на ЭВИ осуществляются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями¹⁹. Лаборатория, осуществляющая лабораторные исследования, направляет результаты исследования в МО, направившую клинический материал от больного. Вирусологические исследования проводят лаборатории, включенные в Национальный инвентарный реестр вирусологических лабораторий, работающих с материалами, инфицированными или потенциально инфицированными полиовирусами, а также сохраняющих такие материалы [3].

5.9. Для лабораторной диагностики ЭВИ в зависимости от особенностей клинической картины заболевания используются стерильные, нестерильные типы клинического материала и аутопсийный материал (приложение 2 к настоящим МУ)²⁰.

¹⁶ Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера» (зарегистрировано Министром России 24.03.2016, регистрационный № 41525), с изменениями, внесенными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 20.04.2016 № 48 (зарегистрировано Министром России 11.05.2016, регистрационный № 42072).

¹⁷ Пункты 2586-2590, 2594-2598 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

¹⁸ Пункты 2600-2601 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

¹⁹ Глава IV, пункты 2591-2593 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

²⁰ Пункт 2604 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

5.10. При наличии клинических показаний для взятия стерильных типов клинического материала они включаются в исследование.

5.11. Клинические материалы, используемые для диагностических исследований ЭВИ, могут быть потенциально инфицированы диким полиовирусом, полиовирусами вакцинного происхождения. При работе с ними соблюдаются санитарно-эпидемиологические требования²¹.

VI. Эпидемиологическая диагностика ЭВИ

6.1. Основным рабочим инструментом обработки и анализа информации является эпидемиологический анализ – ретроспективный и оперативный.

6.2. Эпидемиологический анализ проводят специалисты органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, и (или) учреждения, обеспечивающие их деятельность²². Он включает анализ многолетней заболеваемости ЭВИ, внутригодовой динамики заболеваемости, анализ по факторам риска с определением причинно-следственных связей складывающейся ситуации и прогнозирование.

6.3. Ретроспективный анализ заболеваемости ЭВИ предусматривает характеристику:

- многолетней динамики заболеваемости с определением цикличности, тенденции (рост, снижение, стабилизация) и темпов роста или снижения;
- многолетних данных о циркуляции НПЭВ (по результатам лабораторных исследований материалов от людей и из ООС);
- ежемесячных показателей заболеваемости ЭВИ;
- определение сезонного и вспышечного компонента в годовой динамике ЭВИ;
- заболеваемости по отдельным регионам, территориям, населенным пунктам;
- этиологической структуры (виды возбудителей, типы, их долевое соотношение);
- распределения заболеваемости по возрасту, полу, профессиональному составу, месту жительства заболевших;
- распределения заболеваемости по характеру клинических проявлений и тяжести клинического течения;
- исходов заболеваний, инвалидности, смертности;
- вспышечной заболеваемости (по нозологическим формам, тяжести клинических проявлений, причинам, интенсивности);

²¹ Глава IV, пункты 2450, 2454, 2545-2571 главы XXXII СанПиН 3.3686-21.

²² Пункт 2638 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

- факторов риска.

6.4. Оперативный (текущий) анализ заболеваемости, основанный на данных ежедневной регистрации по первичным диагнозам в сравнении со среднемноголетними уровнями заболеваемости может:

- оценить текущее состояние эпидемиологической обстановки;
- выявить признаки начинающегося ухудшения ситуации;
- сопоставить их данные с данными мониторинга циркуляции НПЭВ;
- оценить соответствие проводимых профилактических мероприятий или необходимости их корректировки.

6.5. Элементами оперативного анализа являются предэпидемическая диагностика и эпидемиологическое обследование очага.

6.6. Предэпидемическая диагностика – распознавание эпидемиологической ситуации, пограничной между нормальной для данного места и времени и неблагополучной. Она складывается из предпосылок и предвестников осложнения эпидемиологической ситуации.

6.7. Предпосылки – факторы, проявление или активизация которых способны обусловить возникновение или активизацию эпидемического процесса:

- появление эпидемического варианта НПЭВ, не встречавшегося ранее или встречавшегося давно на данной территории, а также с высоким эпидемическим потенциалом;
- повышение заболеваемости ЭВИ в пограничных (соседних) территориях;
- аварии в сети водопользования, ухудшение качества питьевой воды и воды открытых водоемов, использующихся для рекреационных целей, по микробиологическим показателям;
- другие факторы, способные привести к резкому ухудшению коммунального обслуживания и социально-бытового устройства населения.

6.8. Предвестники – признаки начавшейся активизации эпидемического процесса ЭВИ:

- регистрация случаев ЭВИ с клинической картиной, не встречавшейся ранее на данной территории;
- регистрация случаев ЭВИ с тяжелым клиническим течением и летальными исходами;
- рост регистрации случаев острых респираторных инфекций и лихорадочных состояний накануне сезонного подъема заболеваемости ЭВИ.

6.9. Эпидемиологическое обследование в очаге проводится:

- в случае регистрации спорадического случая подозрения на ЭВИ (подозрительного или вероятного) с поражением центральной нервной системы (далее – ЦНС) (ЭВМ, энцефалит) – до получения результатов лабораторных исследований; при регистрации случаев ЭВИ с тяжелым течением других клинических форм – с положительным результатом исследований методами амплификации нуклеиновых кислот (далее – МАНК);

- в случае регистрации эпидемического очага с множественными случаями заболеваний с клинической картиной, характерной для ЭВИ.

6.10. Обследование очага ЭВИ с единичным случаем включает:

- выяснение даты заболевания;
- установление связи с пребыванием в пределах инкубационного периода в других регионах (странах), купанием (в открытых водоемах, бассейнах), контактом с больным (подозрительным на заболевание) человеком, пребыванием в организованном (в первую очередь в детском) коллективе;

- определение принадлежности заболевшего лица к декретированным, в том числе профессиональным, группам населения;

- определение круга лиц, подвергшихся риску заражения;

- организацию проведения лабораторных исследований по установлению причинно-следственных связей;

- организацию проведения противоэпидемических мероприятий с выдачей, при необходимости, предписаний о проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий²³;

- формирование рабочей гипотезы по причинно-следственным связям заболевания.

6.11. Эпидемиологическое обследование в очаге ЭВИ с множественными случаями заболеваний включает:

- определение границ очага во времени и территории;

- определение возрастного, полового и социального состава пострадавших;

- определение круга лиц, подвергшихся риску заражения;

- проведение в рамках эпидемиологического расследования обследования объекта, на котором сформировался очаг групповой заболеваемости с целью выявления нарушений требований санитарного законодательства, способствовавших возникновению и распространению инфекционного заболевания;

- выявление общих источников водопользования (в том числе открытых водоемов), питания, характера бытовых контактов (в организованных коллективах);

- установление связи с употреблением питьевой воды, купанием в водоемах, общественными мероприятиями, пребыванием в стационаре, употреблением в пищу определенных продуктов;

- выяснение наличия (предположения о наличии) контактов с больными (подозрительными на заболевание) лицами;

- проведение лабораторных исследований, включающих молекулярное типирование возбудителя²⁴, с целью установления источников инфекции, путей и

²³ Пункт 1 статьи 29 главы IV Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ; пункты 2618-2637 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

²⁴ МР 4.2.0327-23 «Молекулярное типирование энтеровирусов», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 06.06.2023 (далее – МР 4.2.0327-23).

факторов передачи инфекции (пищевые продукты, вода, смывы на нормируемые показатели) и оценку результатов лабораторных исследований;

- оценку данных ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа;

- формирование рабочей гипотезы (предварительный эпидемиологический диагноз) с указанием предположительной причинно-следственной связи;

- организацию противоэпидемических мероприятий с выдачей предписаний о проведении санитарно- противоэпидемических (профилактических) мероприятий²⁵;

- текущую оценку эффективности противоэпидемических мероприятий и (при необходимости) их корректировку;

- принятия мер по устранению объектами нарушений санитарного законодательства, способствовавших возникновению и распространению инфекционного заболевания;

- при регистрации крупных очагов разрабатывается план мероприятий по локализации очага с участием заинтересованных органов исполнительной и муниципальной власти.

6.12. При регистрации эпидемиологического неблагополучия по ЭВИ на территории (в том числе сезонных подъемов заболеваемости) также проводится эпидемиологическое обследование сформировавшихся эпидемических очагов, организуется динамическое наблюдение за развитием эпидемиологической ситуации с подготовкой графических материалов, еженедельно проводится оценка ситуации с определением тенденции и прогнозированием дальнейшего развития, формируются общие выводы, рабочая гипотеза (с корректировкой при получении новых данных) по действию основных путей передачи инфекции и дополнительных, разрабатываются целенаправленные санитарно- противоэпидемические (профилактические) мероприятия, организуется их реализация посредством подготовки плана мероприятий, при необходимости его корректировка, контроль за его выполнением²⁶.

6.13. Результаты оперативного и ретроспективного анализов используются для прогноза эпидемиологической ситуации на основе влияния факторов риска в конкретной ситуации.

VII. Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия

7.1. Профилактика ЭВИ обеспечивается реализацией санитарно-эпидемиологических требований²⁷.

7.2. В целях профилактики ЭВИ проводятся мероприятия в отношении:

²⁵ Пункт 1 статьи 29 главы IV Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ; пункты 2618-2637 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

²⁶ Пункты 2621-2623 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21; МУ 3.1.3114/1-13 «Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.10.2013.

²⁷ Глава XXXIII СанПиН 3.3686-21.

- обеспечения населения безопасным хозяйственно-питьевым водоснабжением;
- содержания открытых водоемов, использующихся для рекреации, фонтанов;
- обеспечения населения безопасным продовольствием;
- содержания объектов, реализующих пищевые продукты, общественного питания и пищевой промышленности;
- содержания территории населенных пунктов, её благоустройства, эффективного функционирования канализационных очистных сооружений;
- обеспечения социально-бытовых условий проживания населения;
- содержания, эксплуатации, соблюдения противоэпидемического режима медицинских, детских дошкольных, образовательных и других эпидемически значимых организаций;
- условий воспитания и обучения детей и подростков;
- условий работы с возбудителями инфекционных заболеваний в соответствующих лабораториях.

7.3. С целью выявления предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия проводятся:

- лабораторные исследования питьевой воды и воды открытых водоемов, использующихся для рекреационных целей, в рамках производственного контроля и социально-гигиенического мониторинга для обнаружения микробного загрязнения (или его косвенных признаков)²⁸;

²⁸ Постановление Правительства Российской Федерации от 06.01.2015 № 10 «О порядке осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой воды, горячей воды» (вместе с «Правилами осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой воды, горячей воды»); СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий», утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 3 (Зарегистрировано Минюстом России 29.01.2021, регистрационный № 62297), с изменениями, внесенными постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.06.2021 № 16 (зарегистрировано Минюстом России 07.07.2021, регистрационный № 64146); от 14.12.2021 № 37 (зарегистрировано Минюстом России 30.12.2021, регистрационный № 66692), от 14.02.2022 № 6 (зарегистрировано Минюстом России 17.02.2022, регистрационный № 67331) (далее – СанПиН 2.1.3684-21); глава III СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 2 (Зарегистрировано Минюстом России 29.01.2021, регистрационный № 62296), с изменениями, внесенными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.12.2022 № 24 (зарегистрировано Минюстом России 09.03.2023, регистрационный № 72558) (далее – СанПиН 1.2.3685-21); МР 2.1.4.0176-20 «Организация мониторинга обеспечения населения качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 30.04.2020.

- лабораторные исследования в рамках мониторинга за циркуляцией НПЭВ среди населения с помощью исследования проб ООС (сточные воды)²⁹;

- оперативный анализ заболеваемости ЭВИ, результатов мониторинга за циркуляцией НПЭВ (исследования материалов от людей и проб из ООС), включая молекулярно-генетическую характеристику штаммов.

7.4. В целях профилактики ЭВИ проводится гигиеническое обучение работников отдельных профессий, производств и организаций, а также гигиеническое образование населения³⁰.

7.5. При появлении варианта НПЭВ, не встречавшегося ранее или встречавшегося давно на данной территории, а также с высоким эпидемическим потенциалом, органам, осуществляющим федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор и учреждениям, обеспечивающим их деятельность, рекомендуется:

- провести детальный анализ заболеваемости ЭВИ на курируемой территории;

- информировать МО об эпидемиологической ситуации для обеспечения своевременной диагностики ЭВИ;

- обеспечить готовность лабораторной базы к диагностике ЭВИ (запас тест-систем, расходных материалов и реагентов);

- провести обучение медицинских работников МО, образовательных организаций в целях своевременного выявления заболевших, в том числе экзантемными и малыми формами;

- разработать план противоэпидемических мероприятий по недопущению эпидемического подъема заболеваемости;

- организовать проведение дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и дополнительных лабораторных исследований в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями³¹;

- провести информирование населения.

7.6. При повышении заболеваемости ЭВИ в пограничных (соседних) территориях дополнительно к мероприятиям, перечисленным в пункте 7.6, рекомендуется:

- установить возможные пути завоза инфекции;

- организовать обмен информацией с неблагополучными регионами об эпидемиологической обстановке;

²⁹ Пункты 2639 – 2643 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

³⁰ Статья 36 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ; Пункты 2647 – 2648 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

³¹ Пункты 2610-2617, 2646 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

- информировать юридические лица и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих туроператорскую и турагентскую деятельность о необходимости информирования граждан, выезжающих в неблагополучный по ЭВИ регион, о мерах индивидуальной профилактики и действиях в случае появления первых признаков заболевания).

В случае осложнения ситуации на территории иностранных государств дополнительно рекомендуется:

- усилить санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации³²;

- ввести мероприятия по выявлению больных среди граждан, прибывающих из неблагополучных стран³³.

7.7. При возникновении аварии в сети водопользования, ухудшении показателей безопасности по микробиологическим показателям питьевой воды, воды, используемой для целей рекреации (открытые водоемы, фонтаны), и других факторов, способных привести к резкому ухудшению коммунального обслуживания и социально-бытового устройства населения, органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, организуют проведение комплекса мероприятий, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения и недопущения возникновения и распространения вспышек инфекционных заболеваний различного генеза, в том числе энтеровирусной этиологии³⁴.

7.8. При выявлении предвестников эпидемического неблагополучия по ЭВИ органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, организуют проведение комплекса мероприятий аналогичный мероприятиям в эпидемических очагах ЭВИ³⁵.

7.9. Санитарно- противоэпидемические (профилактические) мероприятия в период эпидемического сезонного подъема заболеваемости ЭВИ, а также в очагах ЭВИ организуются и проводятся в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями³⁶.

³² Порядок проведения государственного санитарно-эпидемиологического надзора (контроля) на таможенной границе Евразийского экономического союза и на таможенной территории Евразийского экономического союза, утвержденный решением Комиссии таможенного союза от 28.05.2010 № 299.

³³ Абзац 6 пункта 2638 СанПин главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

³⁴ Пункты 6, 12, 13 главы II, пункты 1875, 1879 главы XXIV, пункт 2646 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21; пункты 91, 111 главы IV СанПиН 2.1.3684-21; глава III СанПиН 1.2.3685-21.

³⁵ Пункты 2618 – 2637 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

³⁶ Пункты 2608 – 2637 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

VIII. Оценка эффективности эпидемиологического надзора за ЭВИ

8.1. Основные направления, по которым проводят оценку эффективности эпидемиологического надзора за ЭВИ в субъекте Российской Федерации включают:

- оценку динамики эпидемического процесса на территории;
- оценку доступности для МО лабораторной диагностики случаев ЭВИ с помощью тест-систем на основе МАНК;
- оценку доступности для учреждений, обеспечивающих деятельность органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, методов секвенирования;
- взаимодействие с референс-центром по мониторингу ЭВИ, Урало-Сибирским и Дальневосточным региональными научно-методическими центрами по изучению ЭВИ³⁷;
- наличие программы планового мониторинга за циркуляцией НПЭВ среди населения с помощью исследования ООС, корректность ее составления и информативность надзора³⁸;
- оценку эффективности проводимых мероприятий³⁹, в том числе с учетом возможности реализации путей передачи инфекции;
- наличие и реализацию организационных, распорядительных документов в субъекте Российской Федерации по проведению профилактических мероприятий.

³⁷ Приказ Роспотребнадзора от 19.12.2016 № 1236 «О совершенствовании эпидемиологического надзора за ЭВИ» (далее – приказ Роспотребнадзора от 19.12.2016 № 1236).

³⁸ Пункты 2639 – 2645 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

³⁹ Пункт 2638 главы XXXIII СанПиН 3.3686-21.

Клинические синдромы, наблюдающиеся при ЭВИ и типы вирусов, их вызывающие [18]

Клинический синдром	Вид и тип вируса			
	Энтеровирус А	Энтеровирус В	Энтеровирус С	Энтеровирус D
Лихорадка	Большинство типов	Большинство типов	Большинство типов	-
ЭВИ	CVA2, CVA3, CVA4, CVA5, CVA6, C-A7, CVA8, CVA10, CVA16, EV-A71	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CV-B4, CV-B5, CVB6, E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7, E9, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E17, E18, E19, E20, E21, E24, E25, E27, E29, E30, E31, E32, E33	CVA11, CVA13, CVA17, CVA19, CVA22, CVA24	EV-D68, EV-D70
Синдром острого вялого паралича*	CVA2, CVA4, CVA5, CVA7, CVA8, CVA16, EV-A71, EV-A76, EV-A89, EV-A90, EV-A91	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, CVB6, E1, E2, E3, E-, E5, E6, E7, E9, E11, E12, E13, E14, E16, E18, E20, E21, E25, E27, E29, E30, E33, EV-B75, EV-B77, EV-B81, EV-B85, EV-B86, EV-B87, EV-B88, EV-B93, EVB97, EV-B100	CV-A1, CV-A11, CV-A13, CV-A17, CV-A20, CV-A21, CV-A24, EV-C96, EV-C109,	EV-D68, EV-D70, EV-D94
Энцефалит	CVA2, CVA3, CVA4, CVA5, CVA6, CVA7, CVA8, CVA16, EV-A71	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, E3, E4, E5, E6, E7, E9, E11, E13, E14, E16, E17, E18, E19, E24 E25, E27, E30, E33	CVA11, CVA13,	EV-D68, EV-D70
Респираторные заболевания	CVA10, CVA16, EV-A71	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, CVB6, E1, E2, E3, E4, E5, E6, E7, E9, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E17, E18, E19, E20, E21, E25, E29, E30	CVA21, CVA24, EV-C104, EV-C109, EV-C117, EC-C118,	EV-D68
Энтеровирусный	CVA2, CVA3,	CVA9, CVB1,	CVA1, CVA19,	-

везикулярный фарингит	CVA4, CVA5, CVA6, CVA7, CVA8, CVA10, CVA16, EV-A71	CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, E3, E6, E9, E11, E16, E17, E25	CVA22	
Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой	CVA4, CVA5, CVA6, CVA7, CVA10, CVA12, CVA16, EV-A71	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB5, E4, E9, E11, E19, EV-B84	-	-
Кардиомиопатии	CVA16, EV-A71	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, CVB6, E1, E2, E3, E6, E7, E9, E11, E13, E16	-	*
Острый гастроэнтерит	EV-A76, EV-A71, EV-A89, EV-A90	CVA9, CVB2, CVB3, CVB4, CVB6, E1, E6, E7, E11, E13; E14, E17, E18, E19, E21, E24, E25, E30, E32, EV-B84	CVA1, CVA13, CVA17, CV-A19, CVA21, CVA22	-
Сахарный диабет I типа	EV-A71	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, CVB6, E3, E4, E5, E6, E9, E11, E16, E18, E24, E25, E30	CVA21, CVA24,	EV-D70
Конъюнктивит	-	E7	CVA24	EV-D70
Панкреатит	EV-A71	CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, E6, E11, E30	-	-
Плевродиния (эпидемическая миалгия, борнхольмская болезнь)	CVA2, CVA4, CVA6, CVA10, CVA16	CVA9, CVB1, CVB2, CVB3, CVB4, CVB5, CVB6, E1, E2, E3, E6, E7, E9, E11, E12, E14, E16, E17, E18, E19, E24, E25, E30	CVA1	-

Примечание: *достоверно установлено, что могут вызывать синдром острого вялого паралича EV-D68, EV-A71, CA2 [10,18].

Рекомендуемые типы клинических материалов для диагностики ЭВИ при различных клинических проявлениях [9]

Клинический синдром	Рекомендуемые типы клинических материалов
ЭВМ и другие формы ЭВИ с поражением ЦНС	Церебро-спинальная жидкость (при наличии клинических показаний, далее – ЦСЖ), фекалии, мазки из ротоглотки и (или) носоглотки, кровь (интерпретацию результатов лабораторных исследований в случае выделения НПЭВ из нестерильных типов клинического материала необходимо проводить исключив бактериальную и герпес-вирусную этиологию менингита)
Респираторные заболевания, энтеровирусный везикулярный фарингит	Отделяемое везикул, мазки из ротоглотки и (или) носоглотки, отделяемое афт, образцы фекалий
Энтеровирусная экзантема, энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой	Отделяемое везикул, мазки из ротоглотки и (или) носоглотки, соскоб кожных высыпаний, образцы фекалий
Плевродиния (эпидемическая миалгия, борхольмская болезнь)	мазки из ротоглотки и (или) носоглотки, фекалии
Энтеровирусная кардиомиопатия	фекалии, мазки из ротоглотки и (или) носоглотки, кровь, аутоптат миокарда (при летальном исходе)
Заболевания новорожденных детей и детей младшего возраста	ЦСЖ, фекалии, кровь, мазки из ротоглотки и (или) носоглотки), аутопсийный материал
Острый геморрагический конъюнктивит, энтеровирусныйuveит	Отделяемое конъюнктивы, фекалии
Энтеровирусная лихорадка	ЦСЖ, фекалии, мазки из ротоглотки и (или) носоглотки
Острый гастроэнтерит	фекалии, мазки из ротоглотки

Характеристика основных синдромов, наблюдающихся при ЭВИ

ЭВМ и другие формы ЭВИ с поражением ЦНС

1.1. ЭВМ – клинико-лабораторный синдром, который отражает характер воспаления менингеальных оболочек.

В процесс может вовлекаться паренхима головного и спинного мозга. В этом случае заболевание могут классифицировать как менингоэнцефалит, энцефалит, ромбэнцефалит, энцефаломиелит, миелит, радикуломиелит.

НПЭВ вызывают до 85-90% всех менингитов вирусной этиологии [18]. Развитие менингоэнцефалита наблюдается редко, за исключением инфекции, вызванной EV-A71, EV-D68 [16,18].

Инкубационный период при ЭВМ составляет в среднем 7 дней. Чаще болеют городские жители, преимущественно дети до 7 лет, посещающие детские дошкольные организации.

ЭВМ начинается остро с лихорадки, общего беспокойства, снижения аппетита, беспокойного ночного сна, скудных катаральных явлений в ротоглотке. Возможны диспептические явления в виде разжижения стула или обстипации (редко). Редко появляется сыпь, которая может носить полиморфный характер, чаще – пятнисто-папулезный. Нарастает общемозговая симптоматика, которая проявляется в виде интенсивных головных болей, повторной рвоты, не приносящей облегчения, болезненности при взгляде на свет, движении глазных яблок, боязни громких звуков, гиперестезии кожи. При осмотре выявляются менингеальные знаки (риgidность мышц затылка, симптомы Кернига, верхний и нижний симптомы Брудзинского, симптом «посадки» или «треножника»).

У детей раннего возраста также появляется выбухание большого родничка, симптом Лессажа. Эти симптомы могут встречаться в разных сочетаниях, носить стертый характер и уменьшаться, и исчезать в динамике. Менингеальный синдром у детей протекает доброкачественно и длится непродолжительное время. Лечебно-диагностическая лумбальная пункция приводит к снижению ликворного давления и способствует быстрому улучшению состояния ребенка.

При лумбальной пункции у больных ЭВМ ЦСЖ прозрачная, давление повышенное (при измерении – более 200 мм. вод. ст.). При цитологическом исследовании содержит увеличенное количество клеток – от 6 до 200 и более в 1 мкл. В первые 1-2 дня болезни ЦСЖ может быть нормальной, т.к. нарастание воспалительных изменений в ней может запаздывать. В дальнейшем число клеток в ЦСЖ быстро увеличивается. При исследовании на ранних сроках болезни плеоцитоз может носить нейтрофильный или смешанный характер, на поздних сроках – всегда лимфоцитарный. Нейтрофильный плеоцитоз при исследовании ЦСЖ в начале болезни может привести к ошибочной трактовке диагноза как «гнойный менингит». Уровень белка в ЦСЖ остаётся нормальным, пониженным, редко – повышается. Нормальным остается уровень глюкозы, лактата и хлоридов. Нормализация состава ЦСЖ в большинстве случаев происходит через 2-3 недели.

У детей более старшего возраста и у взрослых заболевание протекает по схожему сценарию. Лихорадочное начало, совокупность общемозговых знаков, менингеальной симптоматики, воспалительные изменения в ЦСЖ составляют «ядро» болезни. Течение заболевания и прогноз благоприятные. У взрослых лиц в течение нескольких недель после перенесенной инфекции могут сохраняться головные боли.

Клиническая картина ЭВМ в значительной степени зависит от возраста пациентов. Новорожденные дети и дети раннего возраста (до 2-3 месяцев) входят

в группу особого риска. Энтеровирусное поражение ЦНС в указанном возрасте обычно является частью тяжелого системного заболевания. В таких случаях серозный менингит и (или) менингоэнцефалит может быть диагностирован у 27-62% детей с ЭВИ. В случае прогрессирующего развития системных проявлений инфекции, таких как некроз печени, миокардит, некротизирующий энтероколит, внутрисосудистая коагуляция, заболевание напоминает бактериальный сепсис.

Выделение НПЭВ из ЦСЖ является доказательством энтеровирусной этиологии заболевания. В значительной части случаев энтеровирус из ЦСЖ выделить не удается. При использовании для лабораторной диагностики метода ПЦР с обратной транскрипцией (далее – ОТ-ПЦР) РНК энтеровируса можно обнаружить менее, чем в половине проб ЦСЖ.

1.2. При менингоэнцефалите и энцефалите энтеровирусной этиологии в процесс вовлекаются не только менингеальные оболочки, но и вещество головного мозга. Энтеровирусный энцефалит редко носит распространенный характер, но отличается тяжелым течением и высокой летальностью. Заболевание начинается с повышения температуры, слабости, сонливости и (или) возбудимости. Появляются симптомы повышения внутричерепного давления, миоклонии, расстройства координации движений, нарушения функций черепных нервов, остановка дыхания. Часто поражаются ядра, расположенные на дне IV желудочка (ромбэнцефалит). Развивается тяжелый бульбарный синдром с нарушением глотания и фонации. Болезнь может прогрессировать до стадии комы, потери сознания и (или) генерализованных судорожных припадков.

В случае распространения воспалительных явлений на спинной мозг инфекция ЦНС характеризуется как энцефаломиелит. В этом случае у больных развиваются симптомы поражения спинного мозга, клинически сходные с паралитической формой полiovirusной инфекции.

1.3. Некоторые НПЭВ могут вызывать клинический синдромокомплекс, сходный с полiovirusной инфекцией (приложение 1 к настоящим МУ). Клиническая картина заболевания обусловлена воспалительным поражением передних рогов спинного мозга и (или) двигательных ядер черепных нервов. Могут наблюдаться те же формы заболевания: спинальная, бульбарная, pontинная, смешанная. Заболевание протекает в виде синдрома острого вялого паралича с формированием стойких остаточных двигательных нарушений. Случай заболеваний с подозрением на ЭВИ и имеющие клинический синдромокомплекс, сходный с полiovirusной инфекцией, подлежат обследованию на полioviruses в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁴⁰.

⁴⁰ Глава XXXII СанПиН 3.3686-21.

Респираторные заболевания, энтеровирусный везикулярный фарингит

2.1. Основная локализация заболевания – верхние дыхательные пути. Пневмонии энтеровирусной этиологии развиваются редко. Инкубационный период составляет 1-3 дня, заболевание протекает в легкой форме.

Энтеровирусный везикулярный фарингит – острое лихорадочное заболевание, которое сопровождается лихорадкой, болями в глотке, появлением везикул на передних дужках мягкого нёба, язычке, задней стенке глотки, твердом небе. В динамике наблюдения везикулы превращаются в афты, которые в дальнейшем проходят обратное развитие. Небные миндалины остаются интактными. Заболевание протекает доброкачественно, заканчивается в течение 7-10 дней, в редких случаях осложняется менингитом.

Энтеровирусная экзантема, энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой

3.1. Энтеровирусная экзантема (эпидемическая экзантема) появляется на 2-3-й день болезни на фоне интоксикационного синдрома в виде пятнистой, пятнисто-папулезной, редко петехиальной сыпи. Локализация – туловище, лицо, конечности, в том числе область стопы. Возможно сочетание везикулярного фарингита и экзантемы.

Длительность появления новых высыпаний не превышает 1-2 дней, для экзантемы характерен истинный полиморфизм. Инкубационный период составляет от 2 до 12 суток.

3.2. Инфекция, вызываемая EV-A71, может иметь двухфазное течение:

1) первая фаза (везикулярный стоматит с экзантемой) начинается остро с повышения температуры до 38 – 40°C, которая держится от 3 до 5 дней, сопровождается головной болью, диспептическим синдромом, болями мышцах. Могут быть катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, ринит, кашель. В 1-й – 2-й дни болезни появляется пятнисто-папулезная эритематозная или везикулярная сыпь на конечностях, вокруг рта и на слизистой ротовой полости. Период высыпаний длится 24-48 ч, иногда до 8 дней. Болеют, преимущественно, дети в возрасте от 6 мес до 12 лет. Первая фаза может протекать в легкой форме и заканчиваться выздоровлением или переходить во вторую фазу, когда поражается ЦНС;

2) вторая фаза (nevрологические осложнения) наблюдается, преимущественно, у детей в возрасте 6 месяцев – 3 лет. Через 2 – 5 дней после начала первой фазы заболевания появляются признаки поражения ЦНС, которые продолжают развиваться на фоне сохраняющегося везикулярного стоматита с

экзантемой. Вторая фаза может проявляться в виде серозного менингита, ромбэнцефалита, синдромокомплекса, характерного для паралитической формы полиовирусной инфекции. У 1/3 детей после перенесенной нейроинфекции, вызванной EV-A71, могут сохраняться нарушения двигательных функций, глотания, дыхания.

Плевродиния (эпидемическая миалгия, борнхольмская болезнь)

4.1. Плевродиния – острое заболевание, сопровождающееся лихорадкой и миалгией (в области грудной клетки и живота). Миалгия не сопровождается мышечной слабостью. Рецидивы возникают редко. Этиологическая роль НПЭВ в воспалительных заболеваниях мышц человека установлена после выявления миотропизма вирусов Коксаки.

Воспалительное заболевание мышц называют острым полимиозитом или острым миозитом. Оно характеризуется лихорадкой с миалгией, повышенным уровнем мышечных ферментов и, иногда, миоглобинурией. НПЭВ при хронических воспалительных миозитах выделяются редко.

Энтеровирусная кардиомиопатия

5.1. В некоторых случаях данное заболевание может иметь тяжёлое течение и приводить к смертельному исходу. Наиболее часто заболевают миокардитами, вызванными вирусами Коксаки В, лица в возрасте 20 – 39 лет, преимущественно мужчины. Выделение НПЭВ или обнаружение антител у заболевших острым миокардитом следует оценивать с осторожностью, поскольку ЭВИ может быть сопутствующим заболеванием, не имеющим непосредственного отношения к поражению миокарда. Острое воспаление миокарда может переходить в хронический миокардит, прогрессирующий до дилатационной кардиомиопатии.

Заболевания новорожденных детей и детей младшего возраста

6.1. У большинства новорожденных и детей младшего возраста ЭВИ протекает бессимптомно, в некоторых случаях сопровождается лихорадкой с сыпью.

НПЭВ являются наиболее частой причиной серозного менингита у детей в возрасте до одного месяца, рожденные от матерей, у которых родам предшествовало повышение температуры тела или респираторное заболевание.

НПЭВ могут вызывать сепсис-подобное заболевание, которое часто имеет молниеносное течение с летальным исходом.

Заражение новорожденных может происходить путем проникновения вируса через плаценту, а также во время родов.

Источником инфекции могут стать другие новорожденные и персонал МО. Поэтому необходимо соблюдение санитарно-противоэпидемических требований, направленные на профилактику инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (своевременная смена средств индивидуальной защиты медицинскими работниками, своевременная изоляция заболевших детей).

Заболевания глаз

7.1. Острый геморрагический конъюнктивит (далее – ОГК) в настоящее время встречается редко [5].

Заболевание характеризуется инкубационным периодом 24 – 48 ч, который предшествует быстрому поражению одного или обоих глаз. Основные симптомы: интоксикационный синдром, слезотечение, жжение и боль в пораженном глазу, отек и гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальные геморрагии от небольших петехий до обширных кровоизлияний, увеличение околоушных лимфоузлов. Отмечается развитие кератита и (или) слабовыраженного переднегоuveита.

Симптомы заболевания глаз, сопряженные с ОГК, заканчиваются быстрым (в течение 1 – 2 недель) и полным самоизлечением без нарушения зрительных функций. Тяжелые неврологические осложнения, наблюдавшиеся у отдельных пациентов, ассоциированы с конъюнктивитом, вызванным EV-D70.

ОГК встречается преимущественно среди лиц в возрасте 20-40 лет и подростков. Источником инфекции являются люди, больные ОГК, факторы передачи – предметы быта (например, полотенца, подушки), инструменты в офтальмологических кабинетах, дополнительный механизм передачи инфекции – контактный – через слезную жидкость. Характерно быстрое распространение инфекции с формированием больших очагов.

7.2. Энтеровирусныйuveит (ЭУ) после 1990 года не регистрируется. Наблюдался преимущественно у детей в возрасте до 1 года. Основными клиническими проявлениями острого ЭУ были быстрая деструкция радужной оболочки (отёк и гиперемия радужки, разрушение пигментного листка радужки) и деформация зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Во многих случаях заболевание прогрессировало и вело к развитию ранних и поздних (через 7 – 10 лет) осложнений (катаракта, глаукома) со значительной или полной потерей зрения [5].

Энтеровирусная лихорадка

8.1. Энтеровирусная лихорадка – острое кратковременное заболевание, сопровождающееся лихорадкой без симптомов поражений ЦНС или внутренних

органов. Данная форма по частоте распространения занимает первое место среди других клинических вариантов, вызываемых НПЭВ.

Заболевание начинается остро, отмечается короткий прудромальный период (несколько часов). Температура повышается до плюс 38 – 39 °С, наблюдается озноб, головная боль, нередко тошнота и рвота, воспалительные изменения в зеве, гиперемия сосудов склер и конъюнктивы. Высокая температура тела держится 1 – 3 дня и заболевание заканчивается спонтанно полным выздоровлением.

Острый гастроэнтерит

9.1. Симптомы острого гастроэнтерита могут быть при различных клинических формах ЭВИ, связанных с большинством типов НПЭВ. При наличии симптомов гастроэнтерита проводится дифференциальная диагностика с другими острыми кишечными инфекциями.

Прогноз

10.1. В большинстве случаев благоприятный; серьезный при менингите, миелите и энцефалите, неблагоприятный при энцефаломиокардите и сепсис-подобном заболевании новорожденных. Сроки потери трудоспособности зависят от клинической формы заболевания. При ЭВМ стационарное лечение продолжается 2 – 3 недели, выписка производится после полного клинико-лабораторного выздоровления.

Лабораторные исследования материала от больных ЭВИ

Правила забора и транспортирования материала от больных для проведения лабораторных исследований

1.1. Сбор клинического материала и его упаковку осуществляют медицинский работник МО. Забор производят в стерильные одноразовые флаконы, пробирки, контейнеры стерильными инструментами.

Упаковка, условия хранения, транспортирования материала для проведения лабораторной диагностики ЭВИ должны соответствовать санитарно-эпидемиологическим требованиям⁴¹.

Пробы отбирают с соблюдением мер, предотвращающих контаминацию возбудителем между пробами от одного больного и (или) от разных больных. Для отбора проб используют одноразовую стерильную пластиковую посуду.

1.2. Образцы фекалий. Для работы берут 1 пробу фекалий. Фекалии забирают из предварительно продезинфицированного горшка или подкладного судна. Пробу в количестве 4 – 8 г (примерно ноготь большого пальца руки) одноразовыми лопатками переносят в специальный стерильный пластиковый флакон. Отбирают пробу не позднее 7 дней после начала болезни.

1.3. Мазки из ротоглотки. Мазки берут сухими носоглоточными зондами вращательными движениями с поверхности небных дужек и задней стенки ротоглотки, после предварительного полоскания полости рта водой. Мазки необходимо отобрать в день выявления больного.

После взятия материала зонд (рабочую часть) помещают в стерильную одноразовую пластиковую пробирку с 500 мкл стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида. Конец зонда отламывают или отрезают с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть крышку пробирки. Пробирку с раствором и рабочей частью зонда закрывают.

1.4. Забор ЦСЖ проводят в максимально ранние сроки от начала болезни (в пределах 7 дней) при наличии клинических показаний в асептических условиях с использованием одноразовых функциональных игл. Для исследования отбирают 0,5 – 1 мл ЦСЖ в стерильную одноразовую пластиковую пробирку или пробирку типа «Эппендорф».

1.5. Кровь. Проведение серологических исследований для диагностики ЭВИ не имеет практической целесообразности, но может быть полезным в научных целях. Первую пробу крови (5 мл) для серологической диагностики (при

⁴¹ Глава IV, пункты 2545 – 2571 главы XXXII СанПиН 3.3686-21.

необходимости) берут как можно раньше после начала болезни, вторую – на 3 – 4 неделе, в стадии реконвалесценции.

1.6. Содержимое везикул. Для взятия материала везикулы участок кожи протирают спиртом. Пузырек прокалывают иглой или вскрывают скальпелем, собирают вытекающую жидкость на ватный тампон, которым также протирают везикулу. Для повышения информативности исследования необходимо собирать одним тампоном материал не менее чем с трех везикул. Тампон помещают в стерильный флакон с 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

1.7. В случае летального исхода забирают секционный материал – ткани головного, спинного и продолговатого мозга и варолиева моста, содержимое кишечника и ткань кишечной стенки. При необходимости исследуют другие материалы (например, ткань сердечной мышцы, печени, легких). Ткани берут как можно раньше после смерти в заранее намеченном порядке для предотвращения их контаминации содержимым желудка и кишечника. Для иссечения тканей используют набор стерильных инструментов для каждой пробы. Рекомендуемый объём пробы (кусочка) из тканей центральной нервной системы составляет 1 см³. Из толстой кишки иссекается сегмент длиной 3-5 см, содержащий фекальные массы. Каждая проба помещается в отдельный стерильный пластиковый флакон 0,9 % раствора натрия хлорида.

Для каждого органа берут 3 – 5 проб для возможности подтверждающего исследования.

Пробы немедленно отправляют в лабораторию с соблюдением холодового режима. Если отправка проб в лабораторию задерживается, их помещают в холодильник при температуре 4 – 8 °С. Если время до отправки превышает 24 часа пробы замораживают и соблюдают эти условия во время транспортировки. Сыворотки без добавления консервантов хранят при температуре 4 °С или в замороженном виде.

1.8. Транспортировку осуществляют в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁴².

При транспортировке материалов в лабораторию соблюдают принцип «тройной упаковки»:

1) первичная емкость – маркованный контейнер/пробирка/флакон с пробой, надёжно закрытая крышкой;

2) вторичная емкость – прочный водонепроницаемый, не протекающий контейнер (или полиэтиленовый пакет) с поглощающим материалом в достаточном количестве для сорбции всей жидкости в случае повреждения упаковки. Во вторичную емкость помещают контейнер/пробирку/флакон с пробой. Образцы от одного пациента упаковываются отдельно. Направление на исследование, в котором указано ФИО, возраст и адрес проживания больного,

⁴² Глава IV, пункты 2545 – 2571 главы XXXII СанПиН 3.3686-21.

дата начала заболевания, дата отбора материала, предварительный клинический диагноз, дата последней иммунизации против полиомиелита, учреждение, направляющее материал и его контактные данные, помещают в полиэтиленовый пакет и надёжно закрепляют на вторичной емкости;

3) внешняя упаковка – прочный термоизолирующий контейнер или термос. Для обеспечения температурных условий, в термоконтейнеры помещают охлаждающие элементы или пакеты со льдом. На внешней поверхности термоконтейнера укрепляют этикетку с указанием адреса, телефона, факса, электронной почты отправителя, адреса, телефона, факса, электронной почты получателя, условий транспортировки и знак биологической опасности.

Перед отправкой материалов отправитель информирует получателя о планируемой отправке и ее сроках. Недопустимо отправлять материалы без предварительной договорённости с получателем.

Выявление и идентификация геномных последовательностей НПЭВ

2.1. Детекция РНК НПЭВ с помощью МАНК.

Применение МАНК рекомендовано при:

- решении рутинных задач клинической диагностики;
- проведении исследований образцов материала, собранного при развитии вспышек ЭВИ;
- при осуществлении эпидемиологического надзора за ЭВ как элемента скрининга в сочетании с методиками молекулярного генотипирования ЭВ и (или) вирусологическими исследованиями;
- в случае применения генотипоспецифических тест-систем – осуществление оперативного надзора за НПЭВ определенных серотипов, ассоциированными со вспышками и тяжелыми формами ЭВИ (например, EV-A71).

Проведение молекулярно-диагностических работ осуществляют в соответствии с методическими документами⁴³.

Для детекции РНК НПЭВ используют тест-системы на основе МАНК, зарегистрированные и разрешенные к применению в Российской Федерации в установленном порядке⁴⁴. Проведение и интерпретация результатов реакции выполняют в соответствии с инструкцией производителя.

⁴³ МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащем микроорганизмы I – IV групп патогенности», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.12.2009.

⁴⁴ Статья 38 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; Постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 № 1416 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».

При обнаружении РНК полиовирусов нативный материал направляют в Региональный центр эпидемиологического надзора за ПОЛИО/ОВП⁴⁵.

Разрешенные к применению тест-системы на основе МАНК для идентификации отдельных типов НПЭВ (например, EV-A71) могут быть использованы для мониторинга циркуляции энтеровирусов и диагностических целей.

Определение типа НПЭВ методом секвенирования

3.1. Молекулярное типирование НПЭВ основано на определении нуклеотидной последовательности области генома, кодирующей белок капсида VP1. Проведение субтиповирования НПЭВ методом амплификации и прямого секвенирования нуклеотидных последовательностей VP1 региона обладает высокими показателями специфичности⁴⁶.

Установленную нуклеотидную последовательность идентифицируют путем сравнения с имеющимися в банке NCBI последовательностями прототипных ЭВ человека, используя программное обеспечение BLAST⁴⁷.

При невозможности проведения молекулярного типирования НПЭВ на местах обращаются в Референс-центр по мониторингу ЭВИ, а также Дальневосточный и Урало-Сибирский региональные научно-методические центры по изучению ЭВИ⁴⁸.

Показания к направлению материала для генотипирования НПЭВ:

- эпидемический подъем заболеваемости ЭВИ;
- локальная вспышка/групповое заболевание ЭВИ или с подозрением на ЭВИ;
- тяжелые, атипичные, летальные случаи с подозрением на ЭВИ;
- образцы, содержащие ЭВ-А71 или другие редко встречающиеся НПЭВ.

Нетипируемые в культуре клеток ЦПА, некультивирующиеся ПЦР(+) НПЭВ направляют для типирования методом секвенирования по эпидпоказаниям.

На исследование методом секвенирования направляют следующий материал, содержащий НПЭВ:

- кДНК генома НПЭВ;
- изоляты, выделенные на культуре клеток;

⁴⁵ Пункт 2456 главы XXXII СанПиН 3.3686-21.

⁴⁶ МР 4.2.0327-23.

⁴⁷ Официальный сайт идентификации нуклеотидных и белковых последовательностей – blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi (в свободном доступе).

⁴⁸ Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга и лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации»; приказ Роспотребнадзора от 19.12.2016 № 1236.

- пробы нативного материала (фекалии или их суспензии, мазки из ротоглотки, ЦСЖ, содержимое везикул, аутопсийный материал, пробы из объектов окружающей среды).

Вируссодержащие образцы, отобранные с целью мониторинга циркуляции, направляются в Референс-центр по мониторингу ЭВИ, Дальневосточный и Урало-Сибирский региональные научно-методические центры по изучению ЭВИ по предварительному согласованию (количество и вид направляемого материала).

Материал в обязательном порядке сопровождают направлением учреждения и прилагают список образцов, в котором указывают:

- для клинического образца: лабораторный номер образца, возраст, диагноз с указанием синдрома, дату заболевания, вид и дату забора материала, данные эпидситуации (вспышка или спорадический случай, выезд за пределы субъекта проживания);
- для объектов окружающей среды: лабораторный номер образца вид (например, вода сточная, питьевая), место и дату забора материала.

Для всех образцов, исследованных методом ПЦР в реальном времени, указывают значение Ct. Как правило, исследование образцов с Ct>32 нецелесообразно из-за низкой чувствительности метода молекулярного типирования.

Подготовка проб для исследования в культуре клеток⁴⁹

4.1. Пробы фекалий. Готовят 10 – 20 % суспензию фекалий в сбалансированном солевом растворе (далее – ФСБ) с антибиотиками. Пробы обрабатывают хлороформом для удаления бактериального и грибкового загрязнения, токсичных липидов, диссоциации вирусных агрегатов.

В маркированную центрифужную пробирку последовательно добавляют 10 мл ФСБ, 5 г стеклянных бус и 0,5 мл хлороформа. Вносят примерно 2 г фекальной пробы, плотно закрывают пробирку и интенсивно встряхивают в течение 20 мин. Центрифигируют с охлаждением в течение 20 мин при 1500 g. Надосадочную жидкость отбирают для исследования.

4.2. Ватные тампоны с содержимым везикул. Тампоны встряхивают в транспортировочной среде для высвобождения клеточного материала, избегая образования аэрозолей. Полученную суспензию обрабатывают хлороформом, как описано выше.

⁴⁹ ВОЗ. Руководство по лабораторным исследованиям на полiovирусы (англ. WHO. Polio Laboratory Manual. 4th ed. 2004 – iris.who.int (в свободном доступе) (далее – ВОЗ. Руководство по лабораторным исследованиям на полiovирусы, 2004).

4.3. Пробы ЦСЖ используют для исследования без дополнительной обработки. Если проба мутная, ее осветляют центрифугированием при 1600-2000 g в течение 10 мин.

4.4. Тканевые пробы. Готовят 10 – 20 % тканевую суспензию. Ткани растирают в стерильной ступке, добавляя при необходимости стерильный песок и небольшое количество транспортировочной среды. Суспензию осветляют центрифугированием при 1600-2000 g в течение 10 мин.

4.5. Сыворотка крови. Пробы крови помещают в стерильные пробирки без антикоагулянтов или консервантов. Пробы оставляют при комнатной температуре на 2 часа для свёртывания крови. После образования сгустка его отделяют от стенки сосуда стерильной пастеровской пипеткой, пробу помещают в холодильник при температуре 4 – 8 °C и спустя 24 ч отделяют сыворотку от сгустка. Сыворотку осветляют центрифугированием на низкоскоростной центрифуге в течение 5 мин при 500 g и переносят в стерильный флакон стерильной пипеткой. В некоторых случаях (отсутствие центрифуги, большое количество проб) центрифугирование можно заменить осторожным отсасыванием сыворотки стерильной пипеткой. Во всех случаях следует предотвращать попадание в сыворотку эритроцитов, гемолиз которых влияет на результаты серологических исследований.

Выделение и идентификация НПЭВ на культуре клеток

5.1. Универсальной культуры клеток (или культуральной системы), пригодной для выделения всех НПЭВ, не существует. Ряд штаммов НПЭВ могут быть выделены только *in vivo* с использованием чувствительных лабораторных животных. Обобщенные сведения о чувствительности наиболее распространённых перевиваемых культур клеток к различным НПЭВ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Чувствительность перевиваемых культур клеток к различным НПЭВ

Вирусы	Проявление цитопатогенного эффекта на культуре клеток			
	RD	Нер-2	L20B	BGM
E (ECHO)	+	-	-	±
CVA	± за исключением не размножающихся A1, A19, A22	-	(CVA 2-6,8,10,14)	-
CVB	±	+	-	+
EV-D68-71	±	-	-	-

Эффективность исследования материала зависит от состояния клеточных культур: высокая чувствительность к энтеровирусам, аутентичность, стабильность, свободны от загрязнения микроорганизмами (простейшими, бактериями, грибами, дрожжами, микоплазмами, вирусами). Культуры клеток получаются из аттестованного официального источника⁵⁰.

Выделение НПЭВ на культуре ткани проводят в соответствии с методическими документами⁵¹.

Энтеровирусы идентифицируют в реакции нейтрализации инфекционности с помощью диагностических типоспецифических иммунных сывороток. В опыте по нейтрализации вирусную суспензию, содержащую 100 ТЦД₅₀, смешивают в равном объёме с диагностическими сыворотками. Инкубируют в течение 1 ч при температуре плюс 36 °С, вносят суспензию культуры клеток, вновь помещают в термостат. Наблюдение (микроскопирование) проводят ежедневно, начиная со второго дня после заражения. Наблюдение продолжают до 7 дней под контролем состояния культуры клеток.

Иммунная сыворотка, которая предотвращает развитие ЦПЭ, указывает на тип вируса.

Серологический метод исследования

6.1. Определение уровня нейтрализующих антител проводят в реакции нейтрализации инфекционности с штаммом НПЭВ соответствующего серотипа.

Для эпидемиологических исследований достаточно одной пробы сыворотки от каждого обследуемого; для получения репрезентативных результатов важен правильный отбор обследуемых лиц и компоновка групп. Реакция нейтрализации выполняется в соответствии с руководством⁵² по лабораторным исследованиям.

⁵⁰ ВОЗ. Руководство по лабораторным исследованиям на полиовирусы, 2004.

⁵¹ МУК 4.2.2410-08 «Организация и проведение вирусологических исследований материалов от больных полиомиелитом, с подозрением на это заболевание, с синдромом острого вялого паралича (ОВП)», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.07.2008; МУК 4.2.2357-08 «Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы», утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 04.05.2008.

⁵² ВОЗ. Руководство по лабораторным исследованиям на полиовирусы, 2004.

Нормативные и методические документы

1. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.09.2005 № 569 «Об утверждении Положения об осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации».
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 29.06.2011 № 500 «Об утверждении Правил осуществления санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации».
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 № 1416 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий».
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 06.01.2015 № 10 «О порядке осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой воды, горячей воды» (вместе с «Правилами осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой воды, горячей воды»).
7. Порядок проведения государственного санитарно-эпидемиологического надзора (контроля) на таможенной границе Евразийского экономического союза и на таможенной территории Евразийского экономического союза.
8. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
9. СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».
10. СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».
11. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 № 11 «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера».

12. Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга и лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации».
13. Приказ Роспотребнадзора от 19.12.2016 № 1236 «О совершенствовании эпидемиологического надзора за ЭВИ».
14. План действий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации на 2022-2024 гг.
15. Программа «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» на 2023-2027 гг.
16. МУ 3.1.3114/1-13 «Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней».
17. МУ 3.5.3104-13 «Организация и проведение дезинфекционных мероприятий при энтеровирусных (неполио) инфекциях».
18. МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащем микроорганизмы I – IV групп патогенности».
19. МУК 4.2.2410-08 «Организация и проведение вирусологических исследований материалов от больных полиомиелитом, с подозрением на это заболевание, с синдромом острого вялого паралича (ОВП)».
20. МУК 4.2.2357-08 «Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды на полiovirusы, другие (неполио) энтеровирусы».
21. МР 4.2.0327-23 «Молекулярное типирование энтеровирусов».
22. МР 2.1.4.0176-20 «Организация мониторинга обеспечения населения качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения».
23. Методические рекомендации «Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита».
24. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 04.10.1980 № 1030 «Перечень форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения».

Библиографические ссылки

1. Багдасарьян Г.А. Санитарно-вирусологическое исследование почвы и овоющей полей орошения // Гигиена и санитария. 1964. №11. С. 37-39.
2. Брико Н.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней [в 2 т.]. Т. 1 / Н.И. Брико, Г.Г. Онищенко, В.И. Покровский. – М.: Медицинское информационное агентство, 2019. – С. 121-141.
3. Воронцова Т.В. Национальный план действий по безопасному лабораторному хранению диких полиовирусов в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. 3 (22). С. 27-31.
4. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. М.: Медицина. 1979. – 357 с.
5. Лашкевич В.А., Королева Г.А., Лукашев А.Н., Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Хороилова-Маслова И.П. Острый энтеровирусныйuveit у детей раннего возраста // Вопросы вирусологии. 2005. 50 (3). С. 36-45.
6. Лукашев А.Н., Голицына Л.Н., Вакуленко Ю.А., Ахмадишина Л.В., Романенкова Н.И., Сапега Е.Ю., Морозова Н.С., Новикова Н.А., Троценко О.Е., Иванова О.Е. Современные возможности и направления развития молекулярно-эпидемиологического мониторинга в надзоре за энтеровирусными инфекциями. Опыт Российской Федерации // Инфекция и иммунитет. 2018. 8 (14). С. 452-464.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023.
8. Grapin M., Mirand A., Pinquier D., Basset A., Bendavid M., Bisseyeux M., et al. Severe and fatal neonatal infections linked to a new variant of echovirus 11, France, July 2022 to April 2023. Euro Surveill. 2023 Jun;28(22):2300253.
9. Harvala H., et al. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe. Journal of clinical virology. 2018;101: 11-17.
10. Ivanova O.E., Shakaryan A.K., Morozova N.S., Vakulenko Y.A., Eremeeva T.P., Kozlovskaya L.I., Baykova O.Y., Shustova E.Y., Mikhailova Y.M., Romanenkova N.I., Rozaeva N.R., Dzhaparidze N.I., Novikova N.A., Zverev V.V., Golitsyna L.N., Lukashev A.N. Cases of Acute Flaccid Paralysis Associated with Coxsackievirus A2: Findings of a 20-Year Surveillance in the Russian Federation. Microorganisms. 2022 Jan 6;10(1):112.
11. Kim H.J., Kang B., Hwang S., Hong J., Kim K., Cheon D.S. Epidemics of viral meningitis caused by echovirus 6 and 30 in Korea in 2008. Virol. J. 2012; 9:38.

12. Metcalf T.G., Melnic J.U.L., Estes M.K. Environmental virology: from detection of virus in sewage and water by isolation to identification by molecular biology – a trip over 50 years. *Annual review of microbiology*. 1995;49: 461-487.
13. Ni H., Yi B., Yin J., He T., Du Y., Wang J., et al. Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Ningbo, China, 2008-2011. *J. Clin. Virol.* 2012; 54(4):342-8.
14. Nix W.A., Oberste M.S., Pallansch M.A. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2006; Vol.44:2698-2704.
15. Oberste, M.S., Gerber, S.I. (2014). Enteroviruses and Parechoviruses: Echoviruses, Coxsackieviruses, and Others. In: Kaslow, R., Stanberry, L., Le Duc, J. (eds) *Viral Infections of Humans*. Springer, Boston, MA.
16. Shi Y, Chen P, Bai Y, Xu X, Liu Y. Seroprevalence of coxsackievirus A6 and enterovirus A71 infection in humans: a systematic review and meta-analysis. *Arch Virol.* 2023 Jan 7;168(2):37.
17. Simmonds P, Gorbalenya AE, Harvala H, Hovi T, Knowles NJ, Lindberg AM, Oberste MS, Palmenberg AC, Reuter G, Skern T, Tapparel C, Wolthers KC, Woo PCY, Zell R. Recommendations for the nomenclature of enteroviruses and rhinoviruses. *Arch Virol.* 2020 Mar;165(3):793-797.
18. Tapparel C., Siegrist F., Petty T.J., Kaiser L. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases. *Infect Genet Evol.* 2013; 14: 282-293.
19. Wallis C, Melnick JL. Cationic stabilization – a new property of enteroviruses. *Virology*. 1961;16: 683-700.
20. Zhu R., Cheng T., Yin Z., Liu D., Xu L., Li Y., Wang W. Serological survey of neutralizing antibodies to eight major enteroviruses among healthy population. *Emerg. Microbes Infect.* 2018 Jan 10;7(1):2.