

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2023.4.70>

Т. В. Амвросьева¹, З. Ф. Богуш¹, Н. В. Поклонская¹, Ю. Б. Колтунова¹,
Ю. А. Шилова¹, О. Н. Казинец¹, В. В. Запольская², В. А. Волкова²

МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НЕПОЛИОМИЕЛИТНЫХ ЭНТЕРОВИРУСОВ КАК ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ И ПРОГНОЗА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

ГУ «Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии»¹

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»²

Более 100 патогенных для человека серотипов неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) вызывают различные по клиническим проявлениям и степени тяжести заболевания, представляя серьезную проблему для здравоохранения во многих странах мира, в том числе и в Республике Беларусь. В этой связи особую значимость приобретает проводимый на регулярной основе мониторинг циркулирующих на территории страны возбудителей энтеровирусных инфекций (ЭВИ) с целью раннего обнаружения заноса новых их серо- и генотипов, обладающих высоким эпидемическим потенциалом.

Настоящая работа посвящена анализу результатов мониторинга за циркуляцией НПЭВ на территории Республики Беларусь в 2021–2022 гг. с представлением данных об их спектре, молекулярно-генетических и молекулярно-эпидемиологических характеристиках доминирующих серотипов, а также о регистрируемых показателях заболеваемости ЭВИ.

Установлено, что циркулировавшие на территории страны в 2021–2022 гг. НПЭВ были представлены вирусами Coxsackie B3, Coxsackie B5, Coxsackie A9, ECHO 7, ECHO 30 и HEV B80. В их типовой структуре превалировала группа вирусов Коксаки В (57,1%) с доминированием серотипа Coxsackie B3 (35,7%). Вирусы Coxsackie B5 и ECHO 30, обладающие наибольшим эпидемическим потенциалом, были представлены генотипами, активно циркулировавшими на территории страны в предшествующие анализируемому периоду годы.

Показано, что 2022 г. стал годом подъема заболеваемости ЭВИ. На текущий момент обоснованные предпосылки резкого ее роста, связанного с циркулировавшими в 2021–2022 гг. серотипами НПЭВ в нашей стране, отсутствуют, хотя возможность развития осложнения эпидемиологической ситуации в случае появления новых энтеровирусных серо-, генотипов не исключена.

Ключевые слова: энтеровирусы, энтеровирусная инфекция, заболеваемость, циркуляция, мониторинг.

T. V. Amvrosieva, Z. F. Bohush, N. V. Paklonskaya, Y. B. Kaltunova,
Y. A. Shilova, O. N. Kazinets, V. V. Zapolskaya, V. A. Volkova

MONITORING OF CIRCULATING NON-POLIOMYELITIS ENTEROVIRUS AS A TOOL OF CONTROL AND FORECAST OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON ENTEROVIRUS INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

More than 100 serotypes of non-polio enteroviruses (NPEV) that are pathogenic for humans can cause diseases of different manifestations and severity, being a serious health problem in many countries of the world, including the Republic of Belarus. In this regard, monitoring the causative agents of enterovirus infections (EVI) circulating in the country aiming of early new sero- and genotypes detection has much of significance.

This work is dedicated to the analysis of NPEV monitoring results concerning their circulation in the territory of the Republic of Belarus in 2021–2022, data on their spectrum, molecular genetics and molecular epidemiological characteristics of the serotypes, as well as on the registered signs of the incidence of EVI.

It was found that NPEV that circulated in the country in 2021–2022 were Coxsackie B3, Coxsackie B5, Coxsackie A9, ECHO 7, ECHO 30 and HEV B80 viruses. The group of Coxsackie B viruses prevailed (57,1%) with the dominance of the Coxsackie B3 serotype (35,7%). Coxsackie B5 and ECHO 30 viruses, which have a high epidemic potential, were manifested by genotypes that were actively circulating in the country in the previous years.

It is shown that 2022 was the year of the rise in the incidence of EVI. At the time, the prerequisites for sharp NPEV circulation increase are unlikely though not impossible in case of new sero- or genotypes of NPEV being found.

Key words: *enteroviruses, enterovirus infection, incidence, circulation, monitoring.*

За последние годы накоплен достаточно обширный материал о роли неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) в инфекционной патологии человека. Данные вирусные патогены широко распространены повсеместно, вызывают различные по клиническим проявлениям и степени тяжести заболевания, представляя серьезную проблему для здравоохранения во многих странах мира.

Как показывает международный и наш собственный опыт, обострения эпидемиологической ситуации по энтеровирусной инфекции (ЭВИ) имеют определенную цикличность, однако спорадическая заболеваемость с сезонными подъемами регистрируется постоянно, что обусловлено биологией ее возбудителей. Согласно последней классификации вирусов (Международный комитет по таксономии вирусов, 2003 г.), основанной на геномных характеристиках вирусов, более 100 патогенных для человека серотипов НПЭВ представлены 4 видами (А, В, С, D), входящими в род *Enterovirus* семейства *Picornaviridae*. Они относятся к числу высокопатогенных инфекционных агентов с низкой инфицирующей дозой и выраженной контагиозностью, широко и повсеместно циркулируют в человеческой популяции и объектах окружающей среды (воде, почве, пищевой продукции), характеризуются пантропностью, а также способностью персистировать в организме человека длительное время, порой пожиз-

ненно, вызывая иммунодефицитные состояния. Благодаря устойчивости к факторам внешней среды и дезинфицирующим средствам, НПЭВ способны длительно (до нескольких месяцев) сохраняться в воде и почве, что, наряду с низкой инфицирующей дозой и большой контагиозностью, обуславливает их достаточно высокие «заражающие» потенции и эпидемическую опасность для человека. Учитывая тот факт, что ЭВИ являются вакцинонеуправляемыми и для их лечения отсутствуют этиотропные противовирусные средства, пресечение пути передачи возбудителей через воду и пищу является одним из эффективных способов борьбы с ними. В связи с этим, осуществление надзора за циркуляцией возбудителей ЭВИ в человеческой популяции и в объектах окружающей среды является важной частью системы профилактического здравоохранения Республики Беларусь. Для этого на текущий момент в нашей стране разработан и внедрен в практику достаточно широкий перечень инструктивно-методических документов [1–7].

Настоящая работа посвящена анализу результатов мониторинга за циркуляцией НПЭВ на территории Республики Беларусь в 2021–2022 гг. с представлением данных об их спектре, молекулярно-генетических и молекулярно-эпидемиологических характеристиках доминирующих серотипов, а также о регистрируемых показателях заболеваемости ЭВИ.

Материалы и методы

За период наблюдения (2021–2022 гг.) отечественной лабораторной службой на предмет выявления маркеров НПЭВ проведено 9078 санитарно-вирусологических исследований (пробы воды разного вида пользования, пищевые продукты, смывы с предметов и объектов среды обитания человека) и 34301 диагностическое исследование биологического материала (образцы сывороток крови, спинномозговой жидкости, носоглоточных смывов, фекалий).

Сбор и концентрирование вирусов из вод разного вида пользования проводили проточным методом с использованием «Установки для улавливания вирусов автономной» (ИФОХ НАНБ, Беларусь) в комплекте с «Набором для сбора и концентрирования вирусов из поверхностных вод, водоисточников и колодцев», а также с помощью «Наборов для сбора и концентрирования вирусов из питьевой воды в системе децентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, поверхностных и сточных вод» и «Наборов для сбора и концентрирования вирусов из питьевой воды с помощью ловушечного устройства» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь) согласно инструкциям по их применению. Экстракцию и концентрирование вирусов из пищевых продуктов выполняли с использованием «Наборов для экстракции и концентрирования вирусов из пищевых продуктов» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь).

Выделение инфекционных НПЭВ осуществляли стандартным методом параллельно на не менее двух клеточных линиях – RD (клетки эмбриональной рабдомиосаркомы человека), BGM (клетки почечной ткани обезьяны (Buffalo green monkey kidney), Hep-2C (клетки карциномы гортани человека).

Индикацию антигенов НПЭВ проводили с помощью «Тест-системы рекомбинантной

для определения антигенов энтеровирусов методом иммуноферментного анализа» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь) согласно инструкции по применению. Для детекции антител использовали «Тест-систему диагностическую для выявления антител класса М к энтеровирусам методом иммуноферментного анализа» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь). Обнаружение РНК НПЭВ осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени. Для выделения вирусных нуклеиновых кислот применяли коммерческие наборы «НК-экстра» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь), для постановки ОТ-ПЦР в одной пробирке – «Наборы реагентов для генодиагностики кишечных вирусных инфекций и санитарной вирусологии «ОКВИ-ПЦР» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь). Для молекулярного типирования энтеровирусов использовали фрагмент гена основного капсидного белка VP1, накопленный в ОТ-ПЦР [12, 13]. Поиск гомологичных последовательностей осуществляли в базе данных NCBI с помощью программы BLAST [10]. Компьютерный анализ последовательностей проводили с помощью программы MEGA версии 7.0 [11].

Результаты и обсуждение

В ходе проведенных в 2022 г. на территории Республики Беларусь 21463 вирусологических, серологических и молекулярно-биологических исследований проб биологического материала положительный результат в отношении маркеров НПЭВ был получен для 1562 из них (7,28%), что оказалось незначительно ниже уровня предыдущего 2021 г. (9,23%). При этом снижение частоты регистрации позитивных проб в 2022 г. отмечалось во всех регионах республики, за исключением Витебской и Гомельской областей. Максимальная частота выявления НПЭВ в 2022 г. имела место в Минской (16,67%), Витебской (10,86%)

и Гомельской (9,76%) областях. В остальных регионах показатели были менее 8,0%, а минимальный отмечался в Могилевской области – 1,24% (таблица 1).

В течение 2022 г. исследовано 4572 пробы из объектов окружающей среды, в том числе воды водопроводной – 1213, воды открытых водоемов – 568, воды бассейнов – 127, зон рекреации – 172, водисточников – 150, колодцев – 47, воды сточной – 1549, смывов с предметов обихода – 399, пищевых продуктов – 347. В целом маркеры НПЭВ выявлены в 0,15% проб, что оказалось практически в 2 раза ниже, по сравнению с 2021 г. (0,27%). В 2-х летний период наблюдения они регистрировались исключительно в сточных водах, а частота их выявления свидетельствовала о низкой интенсивности циркуляции НПЭВ среди населения. Наибольшие показатели энтеровирусного загрязнения сточных вод в 2022 г. были отмечены в г. Минске (0,65%), Витебской (0,43%), Могилевской (0,29%) областях. В 2021 г. максимальные уровни контаминации объектов окружающей среды имели место в г. Минске (0,96%), Витебской (0,85%) и Гродненской (0,67%) областях (таблица 1).

В анализируемый период показатели частоты обнаружения маркеров НПЭВ как при осуществлении диагностических, так и при выполнении санитарно-вирусологических исследований были ниже таковых по сравнению с предыдущими годами наблюдений (рисунок 1).

Следует отметить, что за многолетний период осуществления мониторинговых исследований типовое разнообразие циркулировавших в стране возбудителей ЭВИ включало широкий спектр представителей серотипов ECHO, Coxsackie B, Coxsackie A (таблица 2).

Обнаруженные в 2021–2022 гг. НПЭВ были представлены вирусами Coxsackie B3, Coxsackie B5, Coxsackie A9, ECHO 7, ECHO 30 и HEV B80. Среди них доминировали вирусы Coxsackie B3 (35,7%), Coxsackie B5 (21,4%) и ECHO 30 (21,4%). На долю Coxsackie A9, ECHO 7 и HEV B80 пришлось по 7,1%.

Циркуляция ECHO 30 была зарегистрирована на территории Витебской и Могилевской областей, Coxsackie B3 – Гомельской, Могилевской областей и г. Минска, Coxsackie B5 – Могилевской области (таблица 3). В Гомельской области циркулировали также ECHO 7, Coxsackie A9 и HEV B80.

Таблица 1. Результаты выявления маркеров НПЭВ в разрезе регионов Республики Беларусь в 2021–2022 гг.

Год	Административные области Республики Беларусь	Количество санитарно-вирусологических исследований / из них положительных / %	Количество исследований биологического материала / из них положительных / %
2021	Витебская	471 / 4 / 0,85	95 / 0 / 57 / 6,0
	Гомельская	1293 / 1 / 0,07	1000 / 10 / 1,0
	Минская	459 / 0 / 0	1667 / 446 / 26,75
	Брестская	532 / 0 / 0	1989 / 174 / 8,75
	Могилевская	1186 / 2 / 0,17	2044 / 45 / 2,2
	Гродненская	149 / 1 / 0,67	220 / 34 / 15,45
	г. Минск	416 / 4 / 0,96	4968 / 419 / 8,43
	Республика Беларусь	4506 / 12 / 0,27	12838 / 1185 / 9,23
2022	Витебская	697 / 3 / 0,43	2026 / 220 / 10,86
	Гомельская	1160 / 0 / 0	943 / 92 / 9,76
	Минская	418 / 0 / 0	1752 / 292 / 16,67
	Брестская	840 / 0 / 0	7366 / 541 / 7,34
	Могилевская	1047 / 3 / 0,29	2818 / 35 / 1,24
	Гродненская	157 / 0 / 0	344 / 26 / 7,56
	г. Минск	253 / 1 / 0,65	6214 / 356 / 5,73
	Республика Беларусь	4572 / 7 / 0,15	21463 / 1562 / 7,28



Рисунок 1. Частота регистрации маркеров НПЭВ в биологическом материале и эпидемически значимых объектах окружающей среды (2014–2022 гг.)

Таблица 2. Спектр НПЭВ, циркулировавших в Республике Беларусь в 2014–2022 гг.

Год	Типы НПЭВ, изолированных из сточных вод
2014	Coxsackie B 1-6, 3, 5; Coxsackie A 1, 5, 6, 9, 16; ECHO 6, 7, 9, 11, 16, 30
2015	Coxsackie B 1-6, 3, 4, 5; Coxsackie A 9; ECHO 3, 5, 6, 11, 16, 25, 30
2016	Coxsackie B 3, 4, 5; Coxsackie A 4, 9; ECHO 3, 6, 7, 9, 16, 19
2017	Coxsackie B 1, 2, 3, 4, 5; Coxsackie A 5, 21, 24; ECHO 3, 6, 9, 13, 15, 16, 20, 25, 30; ЭВ C99
2018	Coxsackie B 2, 3, 4, 5; Coxsackie A 1, 4, 5, 6, 9, 13, 19, 21, 22; ECHO 6, 7, 14, 15, 25, 30
2019	Coxsackie B 1, 2, 3, 4, 5; Coxsackie A 1, 2, 4, 6, 9; ECHO 3, 6, 7, 13, 18, 20, 21, 30; EV 71
2020	Coxsackie B 5; ECHO 6, 13
2021	Coxsackie B 3, 5; ECHO 30
2022	Coxsackie B 5; Coxsackie A 9; ECHO 7; HEV B80

Таблица 3. Спектр НПЭВ, циркулировавших в различных регионах страны в 2021–2022 гг.

Год	Административные области Республики Беларусь	Серотип циркулирующих НПЭВ, количество изолятов	
		Объекты окружающей среда	Биологический материал
2021	Витебская	ECHO 30, н/т	ECHO 30
	Гомельская	Coxsackie B3	Coxsackie B3
	Минская	–	н/т
	Брестская	–	–
	Могилевская	Coxsackie B5	Coxsackie B3, ECHO 30
	Гродненская	н/т	н/т
	г. Минск	Coxsackie B3, н/т	–
2022	Витебская	н/т	н/т
	Гомельская	–	ECHO 7, Coxsackie A9, HEV B80
	Минская	–	н/т
	Брестская	–	–
	Могилевская	Coxsackie B5, н/т	–
	Гродненская	–	н/т
	г. Минск	н/т	н/т

Примечание: н/т – НПЭВ, тип которых установить не удалось.

Отличительной особенностью пула выявленных в анализируемый период НПЭВ явилось обнаружение энтеровируса человека HEV В80, циркуляция которого была отмечена на территории Республики Беларусь впервые за многолетний период наблюдения.

Как известно, вирус Coxsackie В5 является наиболее генетически вариабельным серотипом среди НПЭВ, циркулировавших в нашей стране в 2021–2022 гг. Все идентифицированные в этот период его изоляты относились к генетической линии Coxsackievirus В5_Peterborough1954/UK/85, генотип В2а. Данный генотип впервые появился в Беларуси в 2006–2007 гг., затем его циркуляция регистрировалась в 2016–2017 гг. Белорусские изоляты, выявленные в 2021–2022 гг., имели 98,0–98,5% сходства нуклеотидных последовательностей с изолятами 2006–2007 и 2016–2017 гг. Циркуляция данного генотипа имела место в 2006–2009 гг. на территории Франции, в более позднее время он обнаруживался только в Беларуси.

Накопленный зарубежный и отечественный опыт в изучении эпидемического потенциала разных представителей НПЭВ свидетельствует о том, что наибольшую эпидемическую значимость в их структуре могут иметь вирусы Coxsackie В5 и ЕСНО30. Проведенные нами молекулярно-эпидемиологические исследования показали, что идентифицированный в 2021–2022 гг. генотип вируса Коксаки В5 не являлся новым для населения страны и выявлялся на ее территории с 2006–2007 гг. Исходя из этого, можно полагать, что он не может быть причиной серьезного обострения эпидемической ситуации.

Вирусы ЕСНО 30, циркулировавшие в 2021–2022 г., принадлежали к тому же геноварианту, который уже регистрировался на территории нашей страны в 2018 г. (сходство нуклеотидных последовательностей составило 99,9–100%). Можно предположить, что этот геновариант был занесен

из стран Западной Европы, так как белорусские изоляты обнаруживали 99–100% сходство с вирусами, циркулировавшими в 2017–2018 гг. в различных европейских странах – Чехии, Нидерландах, Германии, Дании, Греции.

Вирус Coxsackie А9, выявленный в Беларуси в 2022 г., принадлежал к новому геноварианту, циркуляция которого не регистрировалась ранее. Он имел от 82,2% до 90,2% сходства нуклеотидной последовательности с изолятами того же серотипа, которые были идентифицированы в предшествующие годы на территории нашей страны. Сравнение с базой данных GenBank также не позволило выявить изоляты, обладающие более значительной степенью сходства из числа циркулировавших на территории других стран. Максимально близкими по нуклеотидной последовательности были вирусы, циркулировавшие в 2013 г. в России (93,6%).

Как указывалось выше, энтеровирус HEV В80 в 2022 г. был зарегистрирован на территории Беларуси впервые. Это относительно новый серотип, который впервые был выделен на территории США в 1967 г. (прототипный штамм CA67-10387/USA/1967), а идентифицирован, как отдельный серотип, в 2007 г. В базе данных GenBank содержится весьма ограниченное количество нуклеотидных последовательностей его изолятов, циркулировавших преимущественно в Китае и Индии. Как правило, он обнаруживается случайно и до сегодняшнего дня информация о вызванных им вспышках и обострениях эпидемиологической ситуации отсутствует, а данные о его этиологической роли весьма немногочисленны. Несколько изолятов данного серотипа было выявлено у пациентов с острым вялым параличом, что может свидетельствовать о его ассоциации с неврологическими формами ЭВИ. Кроме того, он обнаруживался также у пациентов с острым гастроэнтеритом. На сегодняшний день выделяют 3 генотипа в составе

данного серотипа – А, В, С. Вирус, идентифицированный в 2022 г. в Беларуси, принадлежал к генотипу С и был идентифицирован в биологическом материале пациента без клинических проявлений ЭВИ.

Адекватно оценить эпидемическую значимость циркулировавших в нашей стране НПЭВ за последние 2 года невозможно без анализа зарегистрированной в этот период заболеваемости ЭВИ. Согласно данным статистической отчетности в 2021 г. имел место минимальный ее уровень – 6 случаев на 100 тысяч населения (рисунок 2). В 2022 г. данный показатель увеличился в 2 раза и составил 12,3 случаев на 100 тысяч населения.

С учетом динамики регистрации данной инфекции, характеризующейся чередованием периодов ее подъема и спада (в среднем в течение 2–3 лет), можно предполагать, что 2023 г. будет годом роста заболеваемости и прогнозный показатель будет находиться в диапазоне 9,1–18,1 случаев на 100 тысяч населения.

Прогнозируя возможные будущие сценарии развития эпидемиологической ситуации по ЭВИ, нельзя не акцентировать внимание на произошедших в 2022–2023 гг.

вспышках неонатального сепсиса, вызванного вирусом ECHO 11 во Франции [9], и неонатальных миокардитов, вызванных вирусами Coxsackie B3 и Coxsackie B4 в Великобритании [8]. Кроме того, в 2022 г. была зарегистрирована вспышка ЭВИ в Финляндии, сопровождавшаяся респираторными и неврологическими клиническими проявлениями, обусловленная энтеровирусом D68 [14]. В этой связи важно отметить, что зарегистрированный на территории Беларуси вирус Coxsackie B3 был представлен генотипом, циркулировавшим в России в 2021–2022 гг. и во Франции в 2014 г., но не в Великобритании. Циркуляция вируса ECHO11 последний раз отмечалась в нашей стране в 2013–2014 гг., Coxsackie B4 – в 2019 г. Энтеровирус D68 в Беларуси не обнаруживался во все годы наблюдения.

Таким образом, в 2021–2022 гг. популяция циркулировавших на территории Республики Беларусь НПЭВ была представлена как регулярно регистрируемыми серотипами Coxsackie B3, Coxsackie B5, Coxsackie A9, ECHO 7, ECHO 30, так и впервые выявленным энтеровирусом HEV B80.



Рисунок 2. Многолетняя динамика и тенденция заболеваемости ЭВИ за 2009–2022 гг.

В типовой структуре НПЭВ превалировала группа вирусов Coxsackie B (57,1%) с доминированием серотипа Coxsackie B3 (35,7%).

Вирусы Coxsackie B5 и ECHO 30, обладающие наибольшим эпидемическим потенциалом, были представлены генотипами, активно циркулировавшими на территории страны в предшествующие анализируемому периоду годы.

2022 г. стал годом подъема заболеваемости ЭВИ. На текущий момент обоснованные предпосылки резкого роста заболеваемости, обусловленной циркулировавшими в 2021–2022 гг. серотипами НПЭВ в нашей стране отсутствуют.

Вместе с тем, исходя из закономерностей динамики эпидемического процесса ЭВИ и ситуации в мире, текущий и следующий год могут быть периодами эпидемического подъема. В этих условиях особую значимость приобретает проводимый на регулярной основе молекулярно-эпидемиологический мониторинг циркулирующих на территории страны возбудителей ЭВИ с целью раннего обнаружения заноса новых их серо- и генотипов, обладающих высоким эпидемическим потенциалом.

Литература

1. Алгоритм генотипирования эпидемически значимых вирусов-контаминантов объектов окружающей среды: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 07.04.2016, № 014-1115. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2016. – 20 с.

2. Алгоритм санитарно-вирусологического контроля питьевой воды: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 25.03.2014, № 021-1213. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2014. – 14 с.

3. Инструкция по лабораторной диагностике энтеровирусных инфекций: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.04.2005, №133-1204. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2005. – 28 с.

4. Инструкция по санитарно-вирусологическому контролю водных объектов: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.04.2005, № 134-1204. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2005. – 24 с.

5. Лабораторный контроль за возбудителями вирусных инфекций с водным и пищевым путями передачи: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.06.2013, № 002-0213. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2013. – 16 с.

6. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг энтеровирусной инфекции: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.06.2009, № 165-1208. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2009. – 34 с.

7. Санитарно-вирусологический контроль воды плавательных бассейнов: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 10.12.2011, № 112-1210. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2011. – 20 с.

8. Синицына Н. ВОЗ сообщила о росте числа случаев вызванного энтеровирусом тяжелого миокардита у новорожденных. Медвестник. 17.05.2023. Доступно по: <https://medvestnik.ru/content/news/VOZ-soobshila-o-roste-chisla-sluchaev-vyzvannogo-enterovirusom-tyajelogo-miokardita-u-novorozhdennyh.html>.

9. Энтеровирусная инфекция – Франция. Всемирная организация здравоохранения. 31.05.2023. Доступно по: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON469>.

10. Altschul S.F., Gish W., Miller W. et al. Basic local alignment search tool. J Mol Biol. 1990; 215(3): 403-410.

11. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. Mol Biol Evol. 2016; 33(7): 1870-1874.

12. Mirand A., Archimbaud C., Henquell C. et al. Prospective identification of HEV-B enteroviruses during the 2005 outbreak. J Med Virol. 2006; 78(12): 1624-1634.

13. 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; 44(8): 2698-2704.

14. Peltola V., Österback R., Waris M. et al. Enterovirus D68 Outbreak in Children, Finland, August-September 2022. Emerg Infect Dis. 2023; 29(6): 1258-1261.

References

1. Алгоритм генотипирования эпидемически значимых вирусов-контаминантов объектов окружающей среды: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 07.04.2016, № 014-1115. – Минск: РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, 2016. – 20 с.

2. Алгоритм санитарно-вирусологического контроля питьевой воды: инструкция по применению:

utv. M-vom zdravooхранeniya Respubliki Belarus' 25.03.2014, № 021-1213. – Minsk: RNPC epidemiologii i mikrobiologii, 2014. – 14 s.

3. *Instrukciya po laboratornoj diagnostike enterovirusnyh infekcij: instrukciya po primeneniyu*: utv. M-vom zdravooхранeniya Resp. Belarus' 12.04.2005, №133-1204. – Minsk: RNPC epidemiologii i mikrobiologii, 2005. – 28 s.

4. *Instrukciya po sanitarno-virusologicheskomu kontrolyu vodnyh ob'ektov: instrukciya po primeneniyu*: utv. M-vom zdravooхранeniya Resp. Belarus' 12.04.2005, № 134-1204. – Minsk: RNPC epidemiologii i mikrobiologii, 2005. – 24 s.

5. *Laboratornyj kontrol' za vzbuditelyami virusnyh infekcij s vodnym i pishchevym putyami peredachi: instrukciya po primeneniyu*: utv. M-vom zdravooхранeniya Resp. Belarus' 13.06.2013, № 002-0213. – Minsk: RNPC epidemiologii i mikrobiologii, 2013. – 16 s.

6. *Molekulyarno-epidemiologicheskij monitoring enterovirusnoj infekcii: instrukciya po primeneniyu*: utv. M-vom zdravooхранeniya Resp. Belarus' 11.06.2009, № 165-1208. – Minsk: RNPC epidemiologii i mikrobiologii, 2009. – 34 s.

7. *Sanitarno-virusologicheskij kontrol' vody plavatel'nyh bassejnov: instrukciya po primeneniyu*: utv. M-vom zdravooхранeniya Resp. Belarus' 10.12.2011, № 112-1210. – Minsk: RNPC epidemiologii i mikrobiologii, 2011. – 20 s.

8. *Sinicyna N. VOZ soobshchila o roste chisla sluchaev vyzvannogo enterovirusom tyazhelogo miokardita u novorozhdennyh*. Medvestnik. 17.05.2023. Dostupno po: <https://medvestnik.ru/content/news/VOZ-soobshchila-o-roste-chisla-sluchaev-vyzvannogo-enterovirusom-tyazhelogo-miokardita-u-novorozhdennyh.html>.

9. *Enterovirusnaya infekciya – Franciya*. Vsemirnaya organizaciya zdravooхранeniya. 31.05.2023. Dostupno po: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON469>.

10. *Altschul S.F., Gish W., Miller W. et al. Basic local alignment search tool*. J Mol Biol. 1990; 215(3): 403-410.

11. *Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Big-ger Datasets*. Mol Biol Evol. 2016; 33(7): 1870-1874.

12. *Mirand A., Archimbaud C., Henquell C. et al. Prospective identification of HEV-B enteroviruses during the 2005 outbreak*. J Med Virol. 2006; 78(12): 1624-1634.

13. *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; 44(8): 2698-2704.

14. *Peltola V., Österback R., Waris M. et al. Enterovirus D68 Outbreak in Children, Finland, August-September 2022*. Emerg Infect Dis. 2023; 29(6): 1258-1261.

Поступила 27.06.2023 г.