

ECOLOGICAL ASPECTS OF THE SURVEILLANCE FOR ENTEROVIRUS INFECTIONS

Zadorozhna V.I., Bondarenko V.I., Bura T.O., Zubkova N.L.,
Demchyshyna I.V., Vedmedenko V.V.

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ЕНТЕРОВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ



**ЗАДОРОЖНА В.І.,
БОНДАРЕНКО В.І.,
БУРА Т.О., ЗУБКОВА Н.Л.,
ДЕМЧИШИНА І.В.,
ВЕДМЕДЕНКО В.В.**

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України", м. Київ, Центральна СЕС МОЗ України, м. Київ

УДК
504:616.578.835.1+351.774.7

У системі епідеміологічного нагляду (ЕН) за ентеровірусними інфекціями вірусологічний моніторинг відіграє провідну роль, адже саме від його результатів залежить належне функціонування інших підсистем ЕН. Це значною мірою зумовлене поліморфізмом клінічних проявів ентеровірусних інфекцій [6, 12, 15, 17], великою кількістю серотипів ентеровірусів (ЕВ) (близько 100 типів [11, 16]), їх здатністю до персистенції та тривалого збереження життєздатності в об'єктах довкілля. Останні за умови їх контамінації та активізації механізму передачі збудників відіграють роль факторів передачі. Серед об'єктів довкілля вірусологічного моніторингу потребують насамперед стічні води, дослідження яких є найбільш інформативним [1]. Це пояснюється більшою ймовірністю виділення ЕВ саме з цих об'єктів за допомогою рутинних методів, можливістю опосередковано оцінювати серопейзаж ЕВ, що циркулюють серед населення, та активності епідемічного процесу, а також прогнозувати його подальший розвиток на основі визначення епідемічно актуальних варіантів ЕВ за результатами порівняльного аналізу

інтенсивності циркуляції ЕВ окремих серотипів серед здорових осіб, у стічних водах та їх участі у захворюваності. Крім того, очистка стічних вод не є достатньо ефективною стосовно ЕВ [7], що сприяє їх подальшому потраплянню у воду поверхневих водойм і водопровідну мережу та певною мірою зумовлює безперервність епідемічного процесу.

Метою роботи було визначення у динаміці (2004-2007) інтенсивності циркуляції ЕВ у стічних водах та аналіз їхнього серопейзажу.

Матеріали та методи. За даними річних звітів вірусологічних лабораторій обласних і міських СЕС міст Києва та Севастополя, що надаються згідно з наказом МОЗ України № 196 від 14.07.1998 року, проаналізовано результати 11720 вірусологічних проб стічних вод за 2004-2007 роки. Дослідження провадили за загальноприйнятою методикою [8] з використанням 2-3 ліній перещеплювальних клітинних культур (HEp-2 (Cincinnati) — культура клітин карциноми гортані людини, RD — культура клітин, що походить із рабдоміосаркоми людини, L20b — лінія мишачих L-клітин, яким за допомогою методів генної інженерії надано здатність до експресії рецепторів поліовірусу. Серотиповий пейзаж ЕВ визначено на підставі ідентифікації 155 ізолятів, виділених при дослідженні стічних вод. Внутрішньотипова диференціація усіх 94 ізольованих штамів поліовірусів була проведена методами ІФА та ПЛР у референс-лабораторії ВООЗ на базі Інституту поліомієліту та вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова РАМН. Статистичний аналіз і розрахунки провадили за допомогою уніфікованих функцій, що передбачено програмою Microsoft Office Excel 2003 [5].

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ЭНТЕРОВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Задорожная В.И., Бондаренко В.И., Бура Т.А.,
Зубкова Н.Л., Демчишина И.В., Ведмеденко В.В.**

На протяжении 2004-2007 гг. из проб сточной воды изолировано 544 штамма энтеровирусов (ЭВ), что составило 4,6% от числа исследованных проб. Проанализированы серопейзаж изолятов ЭВ и частота их выделения в разных регионах Украины. На основании сравнительной оценки этиологической роли ЭВ в инфекционной патологии, интенсивности их циркуляции среди здоровых детей и в сточной воде показана активизация скрытой составной эпидемического процесса Коксаки В-инфекции и возможность распространения вакцинного полиовируса типа 3 среди взрослого населения.

© Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Бура Т.О., Зубкова Н.Л.,
Демчишина І.В., Ведмеденко В.В. СТАТТЯ, 2009.

Результати досліджень та їх обговорення. За період спостереження з проб стічної води ізолювано 544 штами EB, що становило 4,6% від кількості досліджених проб (від 4,3% у 2006 до 5,2% у 2004 роках) (таблиця). Частота визначення поліовірусів дорівнювала 0,8%, вірусів Коксакі В — 1,7%, ЕСНО — 0,7%, інших EB (типів 68-71) — 0,07%, цитопатогенних агентів (ЦПА), які не вдалося типувати за допомогою діагностичних ентеровірусних сироваток, — 0,9%. Усі штами поліовірусу за результатами внутрішньотипової диференціації було віднесено до вакцинних.

Порівняно з попередніми роками [7] суттєвих змін щодо інтенсивності циркуляції EB не відбулося, за винятком деякого перерозподілу питомої ваги серед ізолятів Коксакі В та ЦПА (зменшення частки Коксакі В до 36,0% проти 41,6%, зростання частки ЦПА з 13,5% до 24,2%). Частка поліовірусів серед виділених штамів становила 17,3%, вірусів ЕСНО — 14,7%, інших EB — 1,5% (рис. 1).

Порівнюючи питому вагу штамів EB різних груп, ізолюваних із проб стічної води та від хворих на ентеровірусні менингіти, слід відзначити, що цей показник для вірусів Коксакі В серед хворих знизився з 36% у 2002-2006 рр. до 1,3% у 2007, для вірусів ЕСНО зріс від 54% до 88,8% [10]. Серед ізолятів EB, виділених від здорових, також відбулося зменшення частки вірусів Коксакі В з 42,3% у 2006 до 18,8% у 2007 роках та зростання частки вірусів ЕСНО з 11,8% до 37,6%. Для стічної

води такої закономірності не спостерігалось (для вірусів Коксакі В — відповідно 34,8% та 36,4%, для вірусів ЕСНО — 27,1% та 24,5%). Це дає підставу припустити, що дійсна інтенсивність циркуляції вірусів Коксакі В серед населення не зменшилася, а відбулася зміна групи ризику щодо цих збудників, яка не підлягає вірусологічному обстеженню через відсутність маніфестних проявів, характерних для ентеровірусних інфекцій. Такі результати можуть бути опосередкованим свідченням ймовірної інтенсифікації циркуляції вірусів Коксакі В з кардіотропними або діабетогенними властивостями та свідчить про активізацію прихованої складової епідемічного процесу ентеровірусних інфекцій. Підтвердженням наведеної вище гіпотези є виявлені нами раніше сильний кореляційний зв'язок між захворюваністю на цукровий діабет 1-го типу з урахуванням її рівнів в адміністративних регіонах України та частотою визначення EB у пробах стічної води протягом 2006 р. [4], а також останні дані літератури, де підтверджується можливість ентеровірусної персистенції у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го і 2-го типів, та міокардитами [13].

Ідентифіковані за серотипами ізоляти були представлені поліовірусами трьох типів, вірусами Коксакі В та ЕСНО (рис. 2).

Поліовіруси трьох типів виділяли протягом усіх років спостереження з превалюванням типів 3 (40,4% від загальної кількості ізолятів поліовірусу)

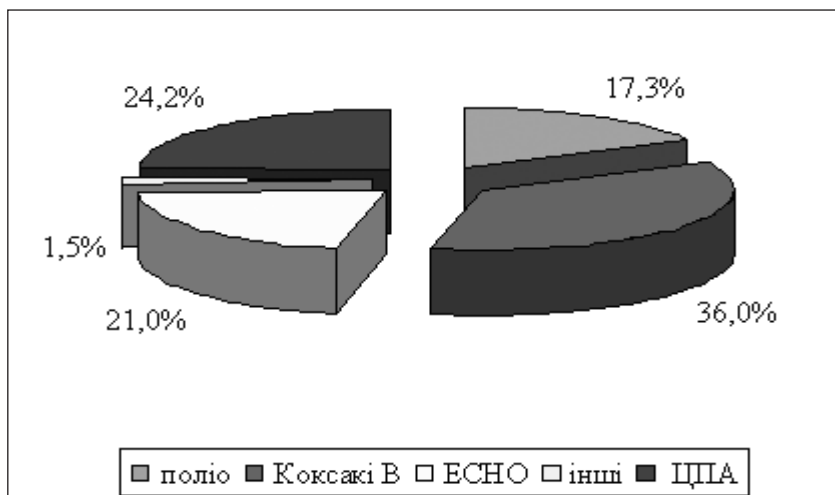
та 2 (36,2%). За даними досліджень попередніх років (1998-2004 рр.), провідним серед поліовірусів, ізолюваних із проб стічної води, був тип 2 (41,0%) [1, 3]. Водночас в окремі роки (1999 та 2004) спостерігалось превалювання поліовірусу типу 3. У 1999 р. мала місце кореляція цього показника з найвищою часткою виділення поліовірусу цього типу від інфекційних хворих, а у 2004 р. — від здорових осіб. Незважаючи на наявність протягом проаналізованого періоду (2004-2007 рр., кількість парних спостережень становила 12) сильного прямого кореляційного зв'язку між виділенням поліовірусу за типами від інфекційних хворих та здорових дітей ($r=0,71$), цей зв'язок між виділенням зазначених вірусів зі стічної води та від інфекційних хворих і здорових дітей був слабким або середньої сили і мав зворотний характер (відповідно $r=-0,13$ та $r=-0,49$). Це можна пояснити інтенсифікацією циркуляції вакцинного поліовірусу типу 3 серед дорослого населення, обстеження якого на EB діючою нормативною документацією не передбачено.

Серед 4-х визначених типів вірусів Коксакі В найбільша частка належала В-5 (50,0%) та В-1 (30,8%). Віруси В-2 та В-3 виявлені відповідно у 2,0% та 17,2% випадків. Саме вірус Коксакі В-3 може бути етіологічним агентом, що ініціює серцево-судинну патологію [9]. Серед ідентифікованих вірусів ЕСНО було визначено 4 серотипи з превалюванням вірусу типу 6 (55,6%). Останній домінував і серед цієї групи вірусів, ізолюваних від людей, однак серопейзаж ізолятів від людей виявився значно ширшим (12 серотипів).

Територіальний розподіл частоти виділення EB подано за результатами санітарно-вірусологічного моніторингу 2007 року. Загалом по Україні було досліджено 3041 пробу стічної води та ізолювано 143 штами EB, що становило 4,7% від зазначеної кількості проб (табл.). Із 27 аналізованих регіонів у 12 (44,5%) не було виділено жодного штаму EB, у той час як досліджена частка проб у цих регіонах становила 37,4% (1134 проби) від загальної їх кількості (рис. 3). У 22,2% регіонів (6 регіонів) EB ізолювали

Рисунок 1

Питома вага штамів EB різних груп, ізолюваних з проб стічної води протягом 2004-2007 рр.



з частотою 1-4% від кількості досліджених проб, у 18,5% (5 регіонів) цей показник дорівнював 5-10%, в 11,1% (3 регіони) — 11-20%, у 3,7% (1 регіон) — 33,3%. Визначено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,4$) між кількістю досліджених проб та кількістю ізолятів ЕВ. Достатньо низький показник виділення ЕВ із проб стічної води в Україні певною мірою може бути пов'язаний із застосуванням при рутинному вірусологічному моніторингу об'єктів довкілля обмеженої кількості ліній клітинних культур. За даними зарубіжних дослідників, при одночасному застосуванні 7 ліній клітинних культур позитивними виявилися 88 із 100 досліджених проб [14].

За цей же період в Україні було досліджено 2290 проб питної води та 1766 проб води відкритих водойм та ізольовано

ECOLOGICAL ASPECTS OF THE SURVEILLANCE FOR ENTEROVIRUS INFECTIONS

Zadorozhna V.I., Bondarenko V.I., Bura T.O., Zubkova N.L., Demchyshyna I.V., Vedmedenko V.V.

In 2004-2007 544 enterovirus (EV) strains were isolated from sewage samples (4,6% from number of the explored samples). EV strains types and frequency of their separation in different regions of Ukraine were analyzed. EV etiological role in infectious pathology, intensities of EV circulation amongst healthy children and in sewage were compared. Activation of the hidden component epidemic process coxsackievirus B-infections and possibility of vaccine poliovirus type 3 spreading amongst adult population have shown.

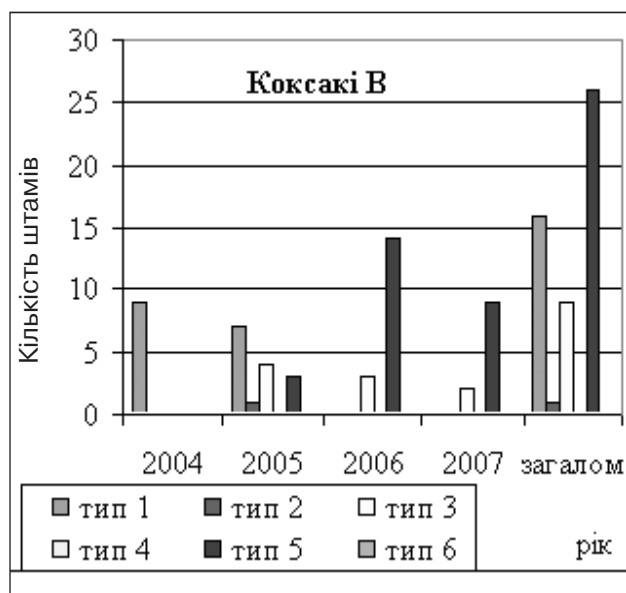
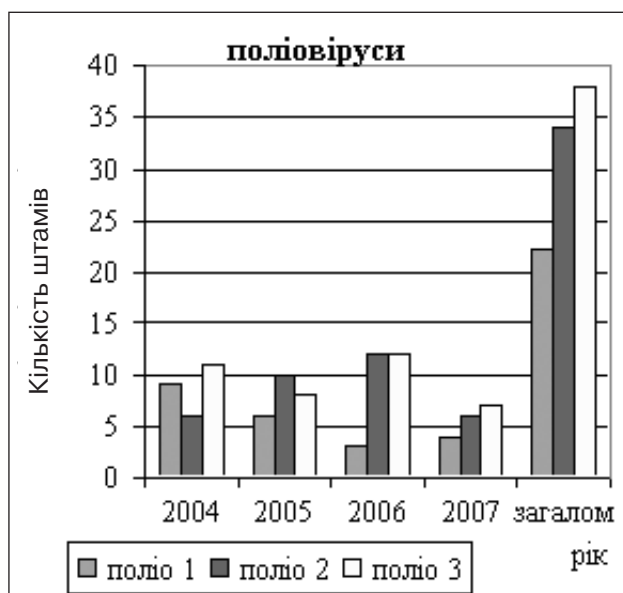
проб стічної води ізольовано 544 штами ЕВ, що становило 4,6% від кількості досліджених проб. Низький відсоток визначення ЕВ, прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,4$) між кількістю досліджених проб та ізолятів ЕВ, вузький спектр ідентифікованих серотипів вірусів ЕCHO (4 проти 12 типів, визначених у людей), значні розбіжності щодо показників циркуляції ЕВ у стічних водах різних адмі-

сті їх циркуляції серед здорових дітей та в стічній воді свідчать про активізацію прихованої складової епідемічного процесу Коксаки В-інфекції.

3. Превалювання серед штамів поліовірусу ізольованих із проб стічної води вірусу типу 3, наявність сильного прямого кореляційного зв'язку між виділенням поліовірусу за типами від інфекційних хворих та здорових дітей ($r=0,71$) та зворот-

Рисунки 2

Характеристика серотипового складу ідентифікованих ізолятів ЕВ



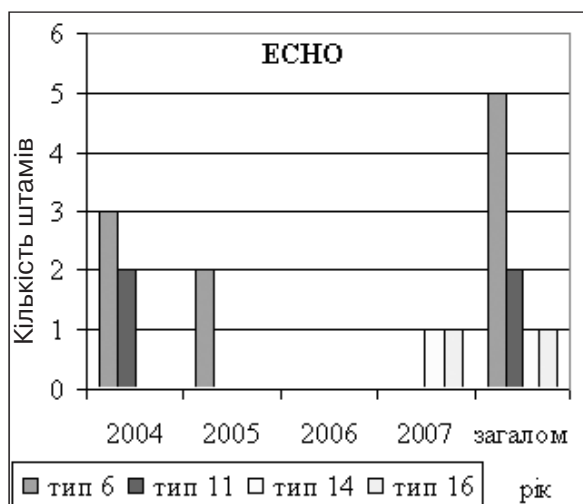
відповідно 18 (0,8%) і 16 (0,9%) штамів ЕВ. Позитивні знахідки мали місце лише у 7 регіонах. Наведені у роботі дані свідчать, з одного боку, про різну інтенсивність циркуляції ЕВ на окремих територіях, з іншого — про існування проблеми стандартизації підходів до санітарно-вірусологічного моніторингу та необхідність комплексної співпраці епідеміологічного та комунального підрозділів санітарно-епідеміологічної служби щодо визначення місць та періодичності відбору проб.

Висновки

1. За період спостереження з

ністративно-територіальних регіонів України свідчать про необхідність стандартизації підходів до санітарно-вірусологічного моніторингу, що знайшло відображення у розроблених нами методичних вказівках [2].

2. Порівняльна характеристика етіологічної ролі вірусів Коксаки В в інфекційній патології, інтенсивно-



Таблиця

Частота виділення ЕВ різних груп із стічної води в Україні (2004-2007 рр.)

Рік	Кількість досліджень	Виділено вірусів			Поліовіруси			Коксаки В			ЕCHO			Інші ЕВ			Нетиповані		
		Абс.	М	$\pm m$	Абс.	М	$\pm m$	Абс.	М	$\pm m$	Абс.	М	$\pm m$	Абс.	М	$\pm m$	Абс.	М	$\pm m$
2004	2693	140	5,2	0,43	26	1,0	0,19	55	2,0	0,27	24	0,9	0,18	1	0,0	0,04	34	1,3	0,22
2005	2915	129	4,4	0,38	24	0,8	0,17	43	1,5	0,22	25	0,9	0,17	0	0,0	0,00	37	1,3	0,04
2006	3071	132	4,3	0,36	27	0,9	0,17	46	1,5	0,20	30	1,0	0,18	7	0,2	0,08	22	0,7	0,15
2007	3041	143	4,7	0,38	17	0,6	0,14	52	1,7	0,24	1	0,06	0,06	-	-	-	8	0,45	0,16
Разом	11720	544	4,6	0,20	94	0,8	0,08	196	1,7	0,12	80	0,7	0,08	8	0,07	0,02	101	0,9	0,09

ного зв'язку між виділенням зазначених вірусів із стічної води та від інфекційних хворих і здорових дітей (відповідно $r=0,13$ та $r=-0,49$) є підставою для припущення щодо інтенсифікації циркуляції вакцинного поліовірусу типу 3 серед дорослого населення, обстеження якого на ЕВ діючою нормативною документацією не передбачене.

4. Застосування вірусологічного моніторингу стічної води у системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями дозволяє виявляти приховані складові їх епідемічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Доан, С.І., Зубкова Н.Л., Бура Т.О., В.В. Ведмеденко, Демчишина І.В. Вірусологічний моніторинг у системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями

та шляхи його удосконалення // Методичні вказівки МР 10.10.2-154-2008. — К., 2008. — 24 с.

2. Демчишина І.В. Циркуляція вакциноспоріднених поліовірусів в умовах ерадикації поліомієліту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.02.02 "Епідеміологія". — К., 2008. — 24 с.

3. Бондаренко В.І., Задорожна В.І., Демчишина І.В., Зубкова Н.Л., Ведмеденко В.В. Екологічні аспекти вакцинних поліовірусів у сучасний період // Довкілля та здоров'я. — 2007. — № 4. — С. 57-59.

4. Задорожна В.І., Зубкова Н.Л., Бура Т.О., Бондаренко В.І., Ведмеденко В.В., Демчишина І.В. Зв'язок між захворюваністю на цукровий діабет 1-го типу та провідними показниками, що характеризують активність епідемічного проце-

су ентеровірусних інфекцій // Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби). — 2009. — № 1 (5). — С. 21-24.

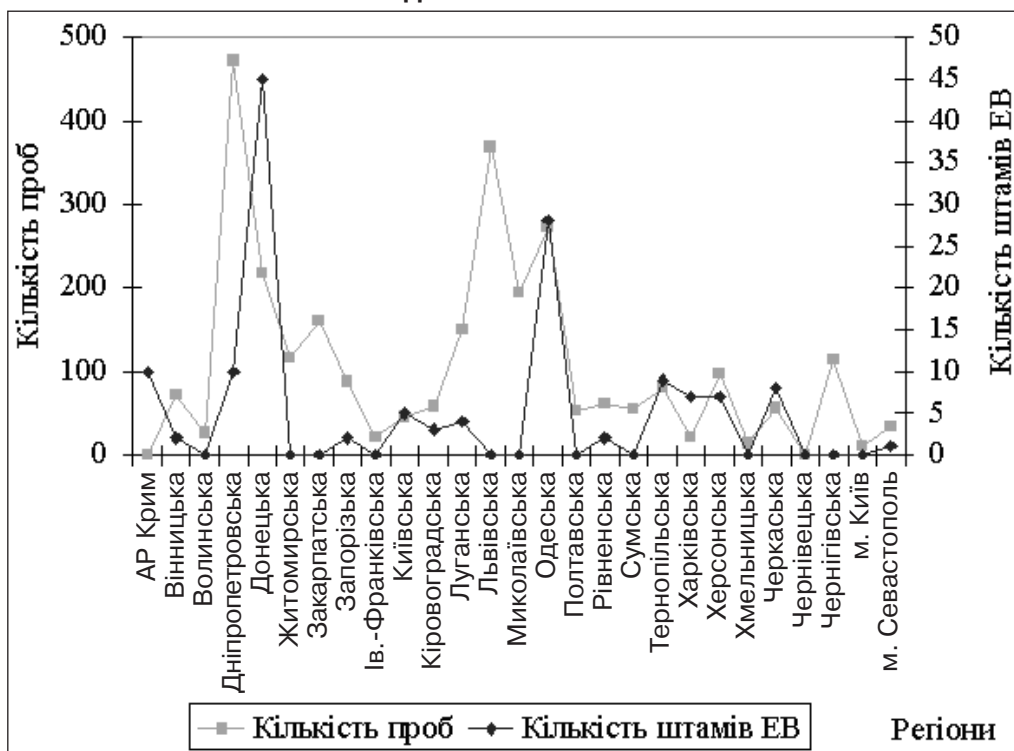
5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

6. Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Демчишина І.В., Бура Т.О., Зубкова Н.Л., Ведмеденко В.В. Оцінка ефективності застосування вірусологічного методу для діагностики ентеровірусних інфекцій // Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби). — 2008. — № 2. — С. 23-28.

7. Доан С.І., Задорожна В.І., Бондаренко В.І., Зубкова Н.Л., Бура Т.О. Порівняльна характе-

Рисунок 3

Територіальний розподіл кількості досліджених проб стічної води виділених штамів ЕВ



ристика виділення ентеровірусів із води різного виду в Україні // Довкілля та здоров'я. — 2007. — № 4. — С. 38-41.

8. Руководство по вирусологическим исследованиям полиомииелита // Глобальная программа по вакцинации и иммунизации. РПИ. ВОЗ. — Женева-Москва, 2005. — 108 с.

9. Бондаренко В.І., Задорожна В.І., Зубкова Н.Л. та ін. Сучасні погляди на роль ентеровірусів у патології серцево-судинної системи // Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби). — 2009. — № 1 (5). — С. 21-24.

логія, паразитологія, інфекційні хвороби). — 2008. — № 3. — С. 57-62.

10. Задорожна В.І., Зубкова Н.Л., Демчишина І.В. та ін. Характеристика активності епідемічного процесу ентеровірусних інфекцій в Україні в 2007 році // Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби). — 2008. — № 4. — С.12-16.

11. Khetsuriani N., LaMonte-Fowlkes A., Oberste M.S., Pallansch M.A. Enterovirus Surveillance — United States, 1970-2005 // Morbid. Mortal. Wkly. Rep. — 2006. — September 15. — Vol. 55. — P. 1-20.

12. Chang L.-J., Huang L.-M., Gau S.S.-F. et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection // New England Journal of Medicine. — 2007. — Vol. 356, № 12. — P. 1226-1234.

13. Richardson S.J., Willcox A., Bone A.J., Foulis A.K., Morgan N.G. Prevalence of enteroviral capsid protein vp1 immunostaining in pancreatic islets in human type 1 diabetes // Diabetologia. — Electronic supplementary material: the online version of this article: DOI 10.1007/s00125-009-1276-0.

14. Sedmak G., Bina D, MacDonald J., Bina D., MacDonald J. Assessment of an enterovirus sewage surveillance system by comparison of clinical isolates with sewage isolates from Milwaukee, Wisconsin, collected August 1994 to December 2002 // Applied and Environmental Microbiology. — 2003. — Vol. 69, № 12. — P. 7181-7187.

15. Transmission and clinical features of enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan / L.-Y. Chang, K.-C. Tsao, S.-H. Hsia et al. // JAMA. — 2004. — Vol. 291. — P. 222-227.

16. Typing of human enterovirus by partial sequencing of VP2 / D. Nastro, L. Bouslama, S. Omar et al. // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol. 45, № 8. — P. 2370-2379.

17. Ver Elst K., Pierard D., Soesens O., Muyldermans G., Stevens D., Mignolet J., Lauwers S. Partial VP1 sequencing of enterovirus isolated during an outbreak of viral meningitis // Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents. Chemother. 2001, Dec. 16-19. — 2001. — P. 41.

Надійшло до редакції 26.03.2009.

COMPARATIVE ANALYSIS OF "DIRECT" AND "INDIRECT" HEALTH INDEXES OF ENVIRONMENT INFLUENCE

Berdnyk O.V., Zaykovska V.Yu.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІНФОРМАТИВНОСТІ "ПРЯМИХ" ТА "НЕПРЯМИХ" ПОКАЗНИКІВ ЗДОРОВ'Я ЩОДО ВИЯВЛЕННЯ ВПЛИВУ ДОВКІЛЛЯ



**БЕРДНИК О.В.,
ЗАЙКОВСЬКА В.Ю.**

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України", м. Київ

УДК 614.7:613:312.6(477)

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
ИНФОРМАТИВНОСТИ
"ПРЯМЫХ" И "НЕПРЯМЫХ"
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ
ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ВЛИЯНИЯ
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
Бердник О.В.,
Зайковская В.Ю.**

Была определена информативность показателя "уровень соматического здоровья", характеризующего потенциал здоровья детей (в том числе и практически здоровых) с точки зрения выявления негативного влияния загрязненного атмосферного воздуха и других здоровьесформирующих факторов. Проведенный анализ показал высокую информативность "прямого" показателя здоровья, что позволяет рекомендовать его для оценки влияния загрязненного атмосферного воздуха на здоровье детского населения.

агально визнано, що стан здоров'я населення є системоутворюючим елементом проведення будь-яких природоохоронних заходів. Тому надзвичайно важливо враховувати, на підставі аналізу яких показників та критеріїв робиться висновок про наявність або відсутність порушень здоров'я, зумовлених несприятливим впливом забрудненого довкілля.

Для здоров'язбережної стратегії медицини, якій в останні десятиріччя приділяється дедалі більше уваги [1-3], першочерговим є не усунення факторів ризику, а забезпечення умов для збереження такого потенціалу здоров'я, який би дозволив організму протистояти впливу цих факторів (у тому числі й екологічних). Відповідно, стан здоров'я за такого підходу оцінюється не за показниками поширеності його порушень (тобто від зворотного: немає хвороби — є здоров'я), а за так званими прямими показниками, які характеризують резерв (запас міцності) організму, здатний забезпечити належний рівень здоров'я. Логічним у цьому зв'язку, є припущення про можливість використання цих "прямих" показників здоров'я для виявлення впливу зовнішніх чинників на здоров'я населення.

Метою роботи було визначити інформативність показника "рівень соматичного здоров'я", що характеризує потенціал здоров'я дітей (у тому числі й практично здорових) з точки зору виявлення негативного впливу забрудненого атмосферного повітря та інших здоров'яформуючих факторів.

Методика роботи. Результат застосування будь-якого

© Бердник О.В., Зайковська В.Ю.
СТАТТЯ, 2009.