

ЭТИОЛОГИЯ СЕЗОННЫХ ПОДЪЕМОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.А. Шишко¹, Н.И. Романенкова³, М.А. Бичурина³, Т.А. Гордиенко⁴,
Н.Р. Розаева³, Л.Н. Голицына², Л.Б. Фомина², О.И. Канаева³,
Л.В. Лялина³, Н.А. Новикова²

¹ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области, г. Архангельск

²ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной, г. Нижний Новгород

³ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

⁴Управление Роспотребнадзора по Архангельской области, г. Архангельск

Резюме. Проведена расшифровка этиологии сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области в 2008–2011 гг. В этот период от больных энтеровирусной инфекцией были выделены и идентифицированы энтеровирусы ECHO 6, ECHO 9 и ECHO 30. Показано, что наиболее высокая заболеваемость энтеровирусной инфекцией в Архангельской области была в 2008 г., которая превышала общероссийский показатель в 5,1 раза. Вирусологическим и молекулярно-биологическим методами доказано, что основным этиологическим агентом, вызвавшим заболевания энтеровирусным менингитом в период сезонного подъема в 2008 г., были энтеровирусы ECHO 30, которые были близки к энтеровирусу ECHO 30, идентифицированному в 2008 г. в Великом Новгороде. В 2009 г. от больных из очага энтеровирусного менингита были выделены и идентифицированы энтеровирусы ECHO 9, которые были близки энтеровирусам ECHO 9, циркулировавшим в РФ в 2009 г. Установлено, что в период сезонных подъемов энтеровирусной инфекции в Архангельской области в 2010–2011 гг. в основном циркулировали энтеровирусы ECHO 6, которые сформировали 3 отдельные филогенетические группы. Вирусы ECHO 6, выявленные в Архангельской области в 2011 г., отличались от вирусов, обнаруженных в 2010 г. Результаты проведенных исследований подтверждают, что надзор за энтеровирусной инфекцией остается одним из важных видов дополнительного надзора в рамках Программы глобальной ликвидации полиомиелита и необходим для установления закономерностей развития эпидемического процесса при энтеровирусной инфекции.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирусный менингит, эпидемиологический и вирусологический надзор, идентификация энтеровирусов.

ETIOLOGY OF SEASONAL INCREASING OF ENTEROVIRAL INFECTION INCIDENCE IN ARKHANGELSK OBLAST

Shishko L.A., Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Gordienko T.A., Rozaeva N.R., Golitsina L.N.,
Fomina L.B., Kanaeva O.I., Lialina L.V., Novikova N.A.

Abstract. The etiology of seasonal increasing of enteroviral infection incidence in Arkhangelsk oblast in 2008–2011 has been studied. The ECHO 6, ECHO 9 and ECHO 30 viruses were isolated and identified from patients with enteroviral infection in this period. The highest enteroviral infection incidence rate in Arkhangelsk oblast which was 5,1 times higher in compare with average country index was registered in 2008. It was proved by the virological and molecular biological methods that the main etiological agent caused enteroviral meningitis

поступила в редакцию 20.12.2012
принята к печати 18.02.2013

Адрес для переписки:

Бичурина Маина Александровна,
д.м.н., зав. лабораторией этиологии
и контроля вирусных инфекций
ФБУН НИИЭМ имени Пастера

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИЭМ имени Пастера.
Тел.: (812) 233-21-56.
Факс: (812) 232-17-92.
E-mail: poliospb@nr3854.spb.edu

© Шишко Л.А. и соавт., 2013

cases in the seasonal outbreak in 2008 was ECHO 30 virus which was very similar to the ECHO 30 strain identified in the Veliky Novgorod in 2008. In 2009 from patients in enteroviral meningitis epidemic focus the ECHO 9 viruses were isolated. These viruses were similar to the ECHO 9 strains circulated in Russia in 2009. It was established that in the period of seasonal increasing of enteroviral infection in Arkhangelsk oblast in 2010–2011 in general circulated ECHO 6 viruses which clustered in 3 separate phylogenetic groups. Viruses ECHO 6 detected in Arkhangelsk oblast in 2011 were different from viruses identified in 2010. Results of the study confirm that monitoring of viruses in case of enteroviral infection remains the one of the important types of additional measures in the frame of Global Program of poliomyelitis eradication. This monitoring is absolutely necessary to define characteristics of epidemic process of enteroviral infection. (*Infekc. immun.*, 2013, vol. 3, N 1, p. 65–72)

Key words: enteroviral infection, enteroviral meningitis, epidemiological and virological surveillance, identification of enteroviruses.

Введение

Значимость энтеровирусных инфекций (ЭВИ) определяется широким распространением, высокой контагиозностью, наличием бессимптомного вирусоносительства, возникновением вспышечной заболеваемости, отсутствием средств специфической профилактики, большим числом возбудителей ЭВИ, устойчивых во внешней среде, возможностью полиморфных клинических проявлений и тяжелых последствий вплоть до летальных исходов [8, 12, 14, 19, 24]. В настоящее время число известных серотипов неполиомиелитных энтеровирусов (ЭВ) превышает 100. Ввиду высокой генетической изменчивости энтеровирусов возможно появление новых высокопатогенных эпидемических штаммов [4, 5, 16].

Необходимость эпидемиологического и вирусологического надзора за ЭВИ четко выявились в процессе реализации Программы глобальной ликвидации полиомиелита [22]. После сертификации в 2002 г. Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) Российской Федерации [11, 15] в составе Европейского региона как территории, свободной от полиомиелита, энтеровирусный надзор рассматривается как составляющая часть надзора за полиомиелитом [18].

На территории нашей страны в летне-осенний период наблюдаются подъемы заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Отдельные вспышки ЭВИ, в том числе энтеровирусного менингита (ЭВМ), регистрируются в течение всего года [2, 9, 10, 12]. Наиболее часто возбудителями ЭВМ являются энтеровирусы (ЭВ) ECHO 6 и ECHO 30. В последние годы вспышки ЭВМ, вызванные ЭВ ECHO 6 и ECHO 30, были зарегистрированы в Хабаровском крае, Нижнем Новгороде, в Республике Беларусь и на других территориях [1, 2, 4, 5, 7, 8].

Официальная регистрация ЭВИ, в том числе ЭВМ, в статистических отчетных формах РФ введена с 2006 г. За период с 2006 по 2011 гг. показатель заболеваемости ЭВИ населения Архангельской области превышал показатель заболеваемости населения РФ в течение четырех из шести рассматриваемых лет, при этом

заболеваемость ЭВИ определял г. Архангельск. Особенно высокая заболеваемость ЭВИ в Архангельской области была зарегистрирована в 2008 г., когда она превышала общероссийский показатель в 5,1 раза.

В работе представлены данные анализа эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Архангельской области в 2008–2011 гг. и результаты расшифровки этиологии ЭВИ с использованием вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости ЭВИ и энтеровирусным менингитом (ЭВМ) проводили на основе сведений, полученных из формы государственной статистической отчетности № 2 и оперативной еженедельной информации с использованием описательно-оценочного метода.

Выделение энтеровирусов от больных ЭВИ из проб фекалий и ликвора проводили на двух культурах клеток Her2 и RD. Принадлежность штаммов к отдельным серотипам ЭВ определяли в реакции микронейтрализации в соответствии со стандартным протоколом ВОЗ [23]. При этом использовали специфические энтеровирусные сыворотки производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова и RIVM (Bilthoven, Нидерланды).

Обнаружение РНК энтеровирусов в пробах фекалий и ликвора осуществляли методом ОТ-ПЦР с помощью диагностической тест-системы «АмплиСенс Enterovirus-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 1,5% агарозном геле и трис-боратной буферной системе. Результаты регистрировали с помощью видеосистемы «Vitran» (Биоком, Россия). Идентификацию типа энтеровируса проводили путем определения нуклеотидной последовательности области генома VP1 [21]. Определение нуклеотидной последовательности проводили в автоматическом режиме на секвенаторе ABI Prism 3100. Филогенетический анализ осуществляли по алгоритму Neighbor-joining при помо-

ши программы MEGA v. 4.0 [25]. Полученные нуклеотидные последовательности фрагментов области VP1 генома вирусов ЕСНО 30 и ЕСНО 9 доступны в базе данных GenBank под номерами GU646 355-56 и GU646 357-65 соответственно.

Результаты

Высокий показатель заболеваемости ЭВИ в Архангельской области, составивший 21,63 на 100 000 населения, был зафиксирован в 2008 г., когда было зарегистрировано 266 случаев заболеваний ЭВИ, в том числе 252 случая ЭВМ (94,7%). Заболевания регистрировались в основном среди населения Архангельска (211 случаев, 79,3%) и Приморского района (42 случая, 15,8%). Уровни заболеваемости населения Архангельска и Приморского района составили соответственно 59,49 на 100 000 населения и 155,0 на 100 000 населения, что превысило средний показатель по области в 2,8 и 7,2 раза соответственно. Удельный вес ЭВМ в структуре всех зарегистрированных нозологических форм ЭВИ составил в Архангельске 97,2%, в Приморском районе — 100%.

Возрастная структура заболевших ЭВИ в 2008 г. характеризовалась преобладанием детей в возрасте до 14 лет, на долю которых пришлось 83,5% (222 случая), при этом заболеваний среди детей в возрасте до 1 года не зарегистрировано. В эпидемический процесс были вовлечены организованные дети, удельный вес которых в структуре больных детей до 14 лет составил 95% (211 человек).

Эпидемическая обстановка по ЭВИ в Архангельской области в течение первых 8 месяцев 2008 г., когда регистрировались лишь спорадические случаи заболеваний, была благопо-

лучной. С 28 августа 2008 г. в г. Архангельске и Приморском районе Архангельской области зафиксировано эпидемическое неблагополучие по ЭВИ.

В период с 28.08.2008 по 04.11.2008 в Архангельске было зарегистрировано 203 случая ЭВМ (рис. 1), в Приморском районе — 44 случая. Количество лабораторно подтвержденных случаев составило соответственно 133 и 38. Случаи заболеваний в Архангельске наблюдалась во всех территориальных округах. Заболевания зарегистрированы в 48 школах, 42 дошкольных учреждениях и 8 средних учебных заведениях. Групповая заболеваемость была отмечена только в одной школе: 3 случая ЭВИ в одном классе. Зарегистрированы семейные очаги с двумя случаями заболеваний в каждом: в Архангельске — 6 очагов, в Приморском районе — 2 очага. Установлено, что 20 заболевших были инфицированы в других регионах России, ближнего и дальнего зарубежья.

Больные ЭВИ были госпитализированы в Центр инфекционных болезней Архангельской областной клинической больницы, заболевания характеризовались в основном среднетяжелым течением.

Для расшифровки этиологии сезонных подъемов энтеровирусной инфекции были проведены комплексные вирусологические и молекулярно-биологические исследования на базе трех лабораторий.

В период эпидемического подъема заболеваемости ЭВИ в вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области» обследовано 416 больных с подозрением на ЭВИ, в том числе с подозрением на ЭВМ — 247 больных.

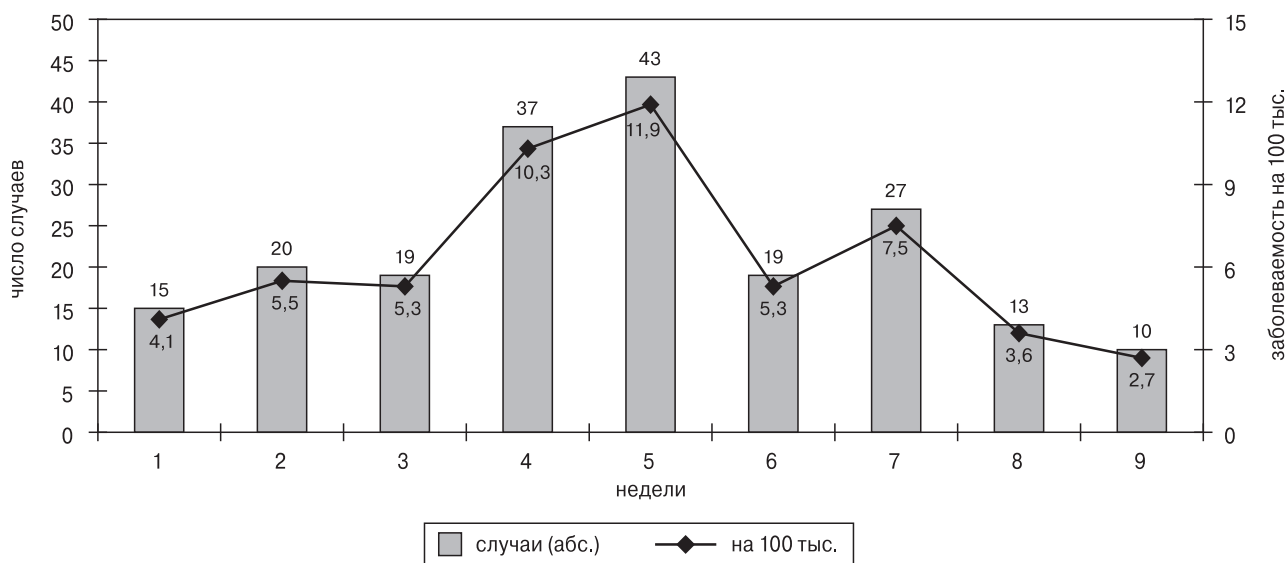


Рисунок 1. Недельная динамика заболеваемости ЭВИ в Архангельске по предварительным диагнозам в сентябре-октябре 2008 г.

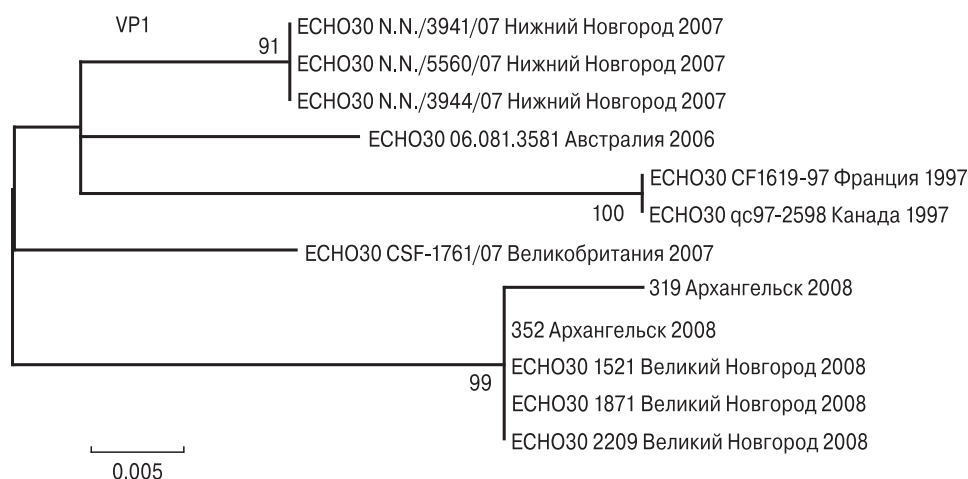


Рисунок 2. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов ECHO 30

Вирусологическим методом на клеточных культурах Her-2 и RD были исследованы 220 проб фекалий от 129 человек. Всего выделено 19 штаммов энтеровирусов (14,7%), в том числе ECHO 30 — 14 штаммов, Коксаки B2 — 1, Коксаки B5 — 4. Эти результаты были подтверждены в вирусологической лаборатории Санкт-Петербургского регионального центра (СПб РЦ) по надзору за полиомиелитом при исследовании шести энтеровирусных изолятов от больных.

Молекулярно-генетическим методом с использованием диагностической тест-системы «АмплиСенс Энтеровирус-207» в вирусологической лаборатории ФБУЗ в Архангельской области исследовано 346 проб ликвора от 346 больных, РНК энтеровирусов была обнаружена у 212 человек (61,3%).

В референс-центре по мониторингу за энтеровирусной инфекцией в ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» было исследовано 10 проб спинномозговой жидкости от больных ЭВМ, присланных из Архангельска. В пробах был идентифицирован энтеровирус ECHO 30. Определение нуклеотидных последовательностей области генома VP1 позволило изучить филогенетические взаимоотношения выделенных в Архангельске вирусов ECHO 30 со штаммами, циркулировавшими в мире и России. Энтеровирусы ECHO 30, изолированные в Архангельске, оказались близки к вирусу ECHO 30, идентифицированному в Великом Новгороде в 2008 г. Представленные на филограмме (рис. 2) варианты энтеровируса ECHO 30 имеют общего предка со штаммами ЭВ ECHO 30, которые циркулировали в мире в 2006–2007 гг., а также в 1997 г. в Европе (штамм ЭВ ECHO 30 1619–97 Франция 1997) и в Канаде (штамм ЭВ ECHO 30 qc97–2598 Канада 1997).

В июле 2009 г. в селе Красноборск Архангельской области был зарегистрирован очаг ЭВМ.

При вирусологическом исследовании проб от 7 больных у 4 из них был выделен энтеровирус ECHO 9. Молекулярно-генетическим методом энтеровирус этого же серотипа был идентифицирован у 5 больных из 7 обследованных.

Все пять изученных штаммов ЭВ ECHO 9 характеризовались высокой гомологией нуклеотидных последовательностей области генома VP1 (рис. 3) и вместе с вирусом ECHO 9, идентифицированным у заболевшего ЭВМ в 2009 г. в Великом Новгороде, образовали собственную филогенетическую ветвь в субкластере, сформированном другими вирусами ECHO 9, циркулировавшими в РФ в 2009 г. Генетическое единообразие энтеровируса ECHO 9, изолированного от больных ЭВМ в очаге в селе Красноборск Архангельской области, свидетельствует о существовании единого источника инфекции.

В период сезонных подъемов ЭВИ в Архангельской области в 2010 и 2011 гг. вирусологическим и молекулярно-генетическим методами были идентифицированы энтеровирусы ECHO 6 в материале от больных с разной клинической картиной заболевания, в том числе с ЭВМ.

В Архангельске и Архангельской области на протяжении двух лет среди населения циркулировал энтеровирус ECHO 6. Молекулярно-генетический анализ энтеровирусов ECHO 6, выявленных в 2010–2011 гг. в Архангельской области показал, что они сформировали 3 достоверные филогенетические группы, нуклеотидные последовательности которых отличались друг от друга не менее чем на 10% (рис. 4). Штаммы энтеровируса ECHO 6, изолированные от больных ЭВИ в 2010 г., были филогенетически близки к штаммам энтеровируса ECHO 6, циркулировавшим в период сезонного подъема заболеваемости ЭВИ в Великом Новгороде в 2008 г. [2]. Вирусы ECHO 6, выявленные в Архангельской области в 2011 г., отличались от вирусов, обнаруженных в 2010 г.

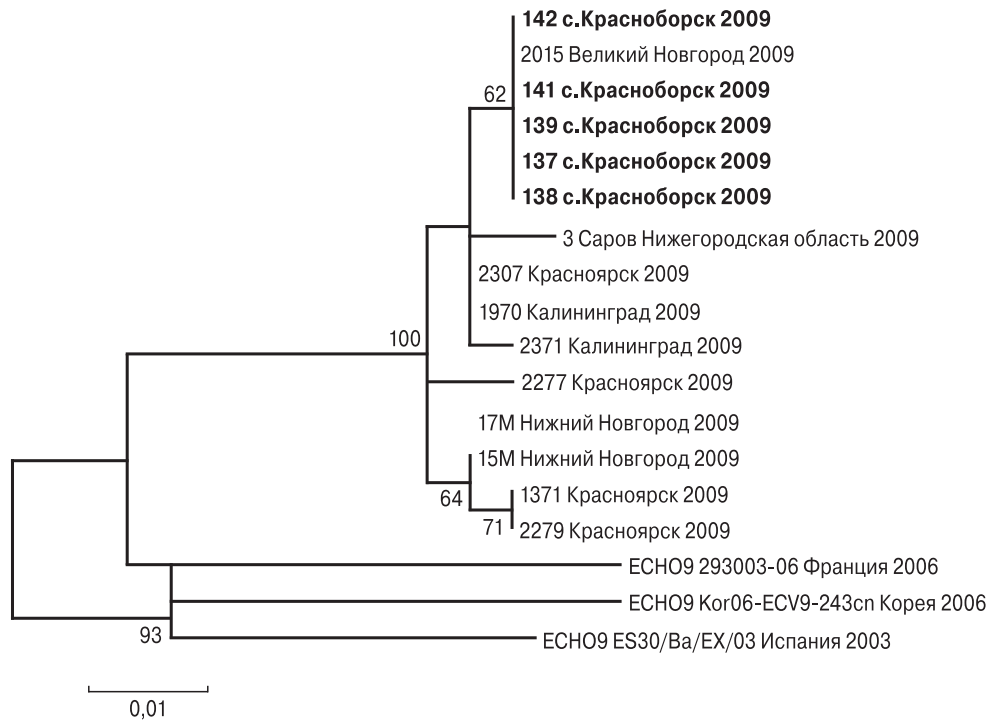


Рисунок 3. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов ECHO 9

Обсуждение

Результаты комплексного эпидемиологического, вирусологического и молекулярно-генетического анализа показали, что подъем заболеваемости ЭВИ в Архангельской области в 2008 г. был вызван энтеровирусом ECHO 30. Повышенная заболеваемость регистрировалась в месяцы сезонного подъема, характерного для данной инфекции, с конца августа по начало ноября. В эпидемический процесс в основном были вовлечены дети из организованных коллективов (детские дошкольные учреждения и школы). Формирование детских коллективов в начале сентября на фоне повышенной заболеваемости ОРВИ могло способствовать активизации как фекально-орального, так и аэрозольного механизмов передачи инфекции.

В том же 2008 г. сезонный подъем заболеваемости ЭВИ, связанный с энтеровирусом ECHO 30, имел место и на территории Новгородской области. Энтеровирусы ECHO 30 были выделены из проб от 44 больных ЭВМ [2].

По данным вирусологической лаборатории СПб РЦ в 2008–2009 гг. энтеровирус ECHO 30 широко циркулировал на большинстве территорий СЗФО, обусловив как спорадическую заболеваемость, так и сезонные подъемы ЭВИ. В 2009 г. ЭВ ECHO 30 был также изолирован из двух проб фекалий от больного острым вялым параличом из Архангельской области.

По молекулярно-генетической характеристике вирус ECHO 30, циркулировавший в Архангельске, был близок к вирусу ECHO 30,

изолированному от больных ЭВМ в Великом Новгороде в том же году и к одному из подтипов энтеровируса ECHO 30, вызвавшего эпидемический подъем заболеваемости ЭВМ в Нижнем Новгороде в 2007 г. [2, 7].

Выделенные в этих городах штаммы ЭВ ECHO 30 имели общего предка со штаммами ECHO 30, циркулировавшими в Европе и в мире в предыдущие годы. По классификации генотипов вируса ECHO 30, предложенной J. Vailly et al. в 2009 г. [13], энтеровирус ECHO 30, выделенный в Архангельске, относится к генотипу Fc4, который широко распространился на европейской территории России в 2007–2009 гг.

В 2009 г. в Архангельской области был зарегистрирован очаг ЭВМ, обусловленный энтеровирусом ECHO 9. В том же году энтеровирус ECHO 9 был изолирован от больных ЭВИ на ряде территорий России, в том числе на пяти территориях СЗФО. Молекулярно-генетическое исследование показало, что подавляющее большинство энтеровирусов ECHO 9, изолированных на различных территориях РФ, характеризовалось высокой гомологией (98,2–100%) нуклеотидных последовательностей области VP1 генома [3] и отличалось от вирусов, идентифицированных в Европе и Южной Корее в 2003 и 2005–2006 гг. При этом энтеровирусы ECHO 9, выделенные от больных ЭВМ в селе Красноборск Архангельской области, и ЭВ ECHO 9, изолированный в 2009 г. от больного ЭВМ из Великого Новгорода, образовали собственную филогенетическую ветвь в субкластере, сформированном вирусами ECHO 9, циркулировавшими в РФ в том же году.

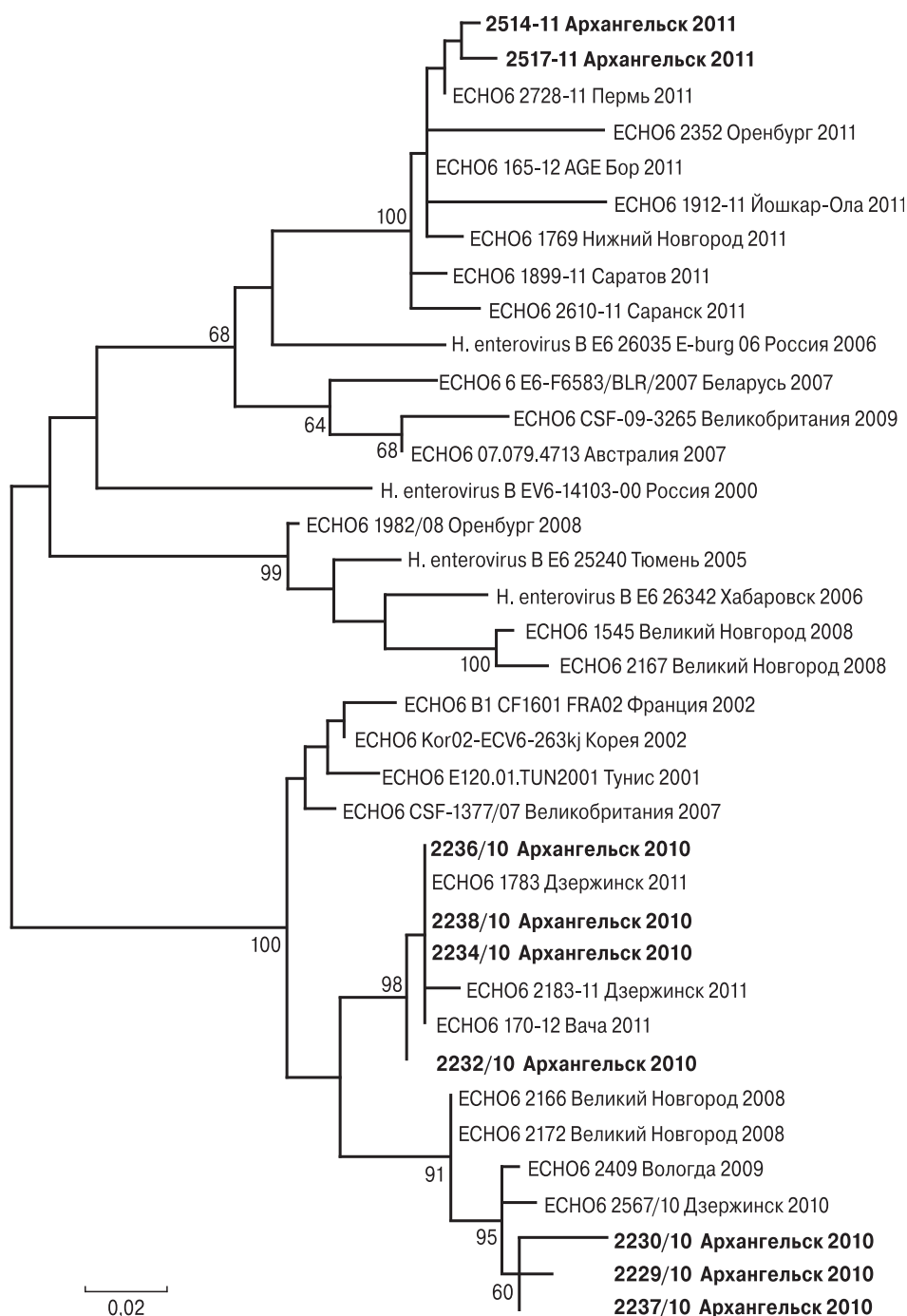


Рисунок 4. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов ECHO 6

В 2010–2011 гг. на территории Архангельской области в циркуляции среди населения преобладали энтеровирусы серотипа ECHO 6, которые обусловили сезонные подъемы заболеваемости ЭВИ.

Как отмечают исследователи, для энтеровируса ECHO 6 характерно генетическое разнообразие одновременно циркулирующих вариантов [5, 17]. Энтеровирусы, циркулировавшие в течение двух лет на территории Архангельской области также отличались генетическим разнообразием и сформирова-

ли три отдельные филогенетические группы. Штаммы энтеровируса ECHO 6, изолированные от больных ЭВИ в 2010 г. были отнесены к двум генетическим вариантам, один из которых был филогенетически близок варианту энтеровируса ECHO 6, идентифицированному при изучении сезонного подъема заболеваемости ЭВИ в Великом Новгороде в 2008 г. [2]. Вирусы ECHO 6, выявленные в Архангельской области в 2011 г., отличались от вирусов, обнаруженных в 2010 г. Родственные данному варианту вирусы ECHO 6 циркулировали

в 2011 г. на восьми территориях европейской части России, в том числе на четырех территориях СЗФО [6]. Штаммы этого варианта вируса сформировали единую монофилетическую группу и имели 93–94% гомологии с родственными штаммами, циркулировавшими в 2006–2009 гг. в России, странах СНГ и Европе [1, 2, 5].

Таким образом, на территории Архангельской области в 2008–2011 гг. сезонные подъемы заболеваемости ЭВИ, в том числе энтеровирусным менингитом, были обусловлены энтеровирусами разных серотипов — ЕСНО 6, ЕСНО 9, ЕСНО 30, которые в эти годы циркулировали и на других территориях РФ.

Результаты проведенных исследований подтверждают, что надзор за ЭВИ является одним из важных видов дополнительного надзора в рамках Программы глобальной ликвидации полиомиелита. Систематический эпидемиологический и вирусологический надзор за энтеровирусной инфекцией необходим для получения новой информации о циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов среди населения и установления закономерностей развития эпидемиологического процесса при этой инфекции.

Список литературы

1. Авросьева Т.В., Поклонская Н.В., Безручко А.А., Фисенко Е.Г. Молекулярная характеристика и филогенетический анализ энтеровирусов, вызвавших вспышки и сезонные подъемы заболеваемости в разных регионах Республики Беларусь // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2006. — № 3. — С. 17–21.
2. Бичурина М.А., Пьяных В.А., Новикова Н.А., Леонова Н.П., Клевцова Г.А., Романенкова Н.И., Иванова Т.Г., Голицына Л.Н., Фомина Л.Б., Розаева Н.Р., Цейц О.Е., Луковникова Л.Б., Канаева О.И., Епифанова Н.В. Сезонный подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области // Инфекция и иммунитет. — 2012. — Т. 2, № 4. — С. 747–752.
3. Голицына Л.Н., Фомина С.Г., Новикова Н.А. Молекулярно-генетические варианты вируса ЕСНО 9, идентифицированные у больных серозным менингитом в России в 2007–2009 гг. // Вопр. вирусологии. — 2011. — № 6. — С. 37–42.
4. Лукашев А.Н., Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Лашкевич В.А., Черненко К.Е. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 30 на территории России и стран СНГ // Вопр. вирусологии. — 2004. — № 5. — С. 12–16.
5. Лукашев А.Н., Резник В.И., Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Каравенская Т.Н., Перескокова М.А., Лебедева Л.А., Лашкевич В.А., Михайлов М.И. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 6 — возбудителя вспышка серозного менингита в Хабаровске в 2006 г. // Вопр. вирусологии. — 2008. — № 1. — С. 16–21.
6. Новикова Н.А., Голицына Л.Н., Фомина С.Г. Молекулярный мониторинг неполиомиелитных энтеровирусов на территории России 2008–2011 гг. // Инфекция и иммунитет. — 2012. — Т. 2. — № 1–2: Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации: материалы X съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — С. 533.
7. Онищенко Г.Г., Новикова Н.А., Ефимов Е.И., Княгина О.Н., Петров Е.Ю., Новиков Д.В., Голицына А.Н., Калашникова Н.А., Епифанова Н.В., Погодина Л.В. Сезон энтеровирусного серозного менингита в Нижнем Новгороде в 2007 г.: молекулярно-эпидемиологические аспекты // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2009. — № 2. — С. 24–30.
8. Резник В.И., Кожевникова Н.В., Каравенская Т.Н., Воронцова Г.М., Перескокова М.А., Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Лукашев А.Н. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2007. — № 5. — С. 32–37.
9. Романенкова Н.И., Бичурина М.А., Розаева Н.Р. Надзор за полиомиелитом и энтеровирусной инфекцией на ряде территорий Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2011. — № 6. — С. 32–36.
10. Сейбиль В.Б., Фролочкина Т.И. Серозный менингит // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2006. — № 1. — С. 87–92.
11. Сергиев В.П. Ликвидация полиомиелита в Европейском регионе ВОЗ // Вакцинация. — 2002. — № 6 (24). — С. 2.
12. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. — СПб., 2012. — 432 с.
13. Bailly J.L., Mirand A., Henquell C., Archimbaud C., Chambon M., Charbonne F., Traore O., Peigue-Lafeuille H. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50 years: nucleotide polymorphism and signature of purifying selection in the VP1 capsid protein gene // Infect. Genet. Evol. — 2009. — N 9. — P. 699–708.
14. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity — United States, 2003 // Morbid. Mortal. Wkly Rep. — 2003. — Vol. 52. — P. 761–764.
15. Certification of poliomyelitis eradication — European Region // Morbid. Mortal. Wkly Rep. — 2002. — Vol. 51. — P. 572–574.
16. Domingo E., Escarmis C., Sevilla N. Basic concepts in RNA virus evolution // FASEB J. — 1996. — N 10. — P. 859–864.
17. Fares W., Rezig D., Seghier M. Phylogenetic analysis of complete VP1 sequences of echoviruses 11 and 6:

- high genetic diversity and circulation of genotypes with a wide geographical and temporal range // *J. Med. Microbiol.* — 2011. — N 60. — P. 1017–1025.
18. Laboratory support for activities aimed at the global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Plan of Action // WHO. — 1995. — 15 p.
 19. Lashkevich V.A., Koroleva G.A., Lukashev A.N. Enterovirus uveitis // *Rev. Med. Virol.* — 2004. — N 14. — P. 241–254.
 20. Oberste M.S., Maher K., Kennet M.L. Molecular epidemiology and genetic diversity of echovirus type 30 (E 30): genotypes correlate with temporal dynamics of E30 isolation // *J. Clin. Microbiol.* — 1999. — Vol. 37. — P. 3928–3933.
 21. 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 // *Clin. Microbiol.* — 2006. — Vol. 44. — P. 2698–2704.
 22. Plan of action for global eradication of poliomyelitis // WHO, 1993. — 17 p.
 23. Polio laboratory manual. — WHO, Geneva, 2004. — 157 p.
 24. Rotbart M.A., Brennan P.J., Fife K.H. Enterovirus meningitis in adults // *Clin. Infect. Dis.* — 1998. — Vol. 27. — P. 896–898.
 25. Tamura K., Dudley J., Nei M., Kumar S. MEGA4: molecular evolutionary genetics analysis (MEGA) software version 4.0 // *Mol. Biol. Evol.* — 2007. — Vol. 24. — P. 1596–1599.