



Обнаружение и типовая идентификация неполиомиелитных энтеровирусов у детей на фоне острых кишечных инфекций различной этиологии: 2018–2023 гг.

Селиванова С.Г.[✉], Зверев В.В., Пономарева Н.В., Леонов А.В., Кашников А.Ю., Епифанова Н.В., Полянина А.В., Новикова Н.А.

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

Аннотация

Введение. Энтеровирусы (ЭВ) характеризуются видовым и типовым разнообразием, полиморфизмом клинических проявлений, склонностью к эпидемическому распространению, часто являются причиной вспышек заболеваний, что определяет актуальность мониторинга штаммов ЭВ при разных клинических формах инфекции, в том числе в условиях проведения противоэпидемических мероприятий.

Цель исследования — характеристика распространённости и типового разнообразия неполиомиелитных ЭВ (НПЭВ) у детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) в период 2018–2023 гг., включающий пандемию COVID-19.

Материалы и методы. Методом ОТ-ПЦР исследовано 7302 образца фекалий детей, госпитализированных с диагнозом ОКИ в инфекционный стационар Нижнего Новгорода. Генотипирование штаммов ЭВ проводили методом фрагментного секвенирования по Сэнгеру области генома, кодирующей капсидный белок 1 (VP1), и онлайн-ресурса BLAST.

Результаты. ЭВ обнаружены в $5,0 \pm 0,3\%$ (1,7–7,8%) случаев как в моноинфекции, так и в сочетании с вирусами кишечной группы. Многолетняя динамика частоты обнаружения ЭВ и заболеваемости ЭВ-инфекцией детей в Нижегородской области характеризовалась резким снижением показателей в 2020 г. на фоне введения противоэпидемических мероприятий. При генотипировании 299 штаммов идентифицирован 41 тип НПЭВ 4 видов. Спектр включал основных возбудителей экзантемных и нейроинфекций и редкие типы, встречающиеся при «малой» или кишечной формах инфекции. В изучаемый период установлено перераспределение видов НПЭВ. До пандемии соотношение видов *Enterovirus A* : *Enterovirus B* : *Enterovirus C* было следующим — 41,0 : 46,7 : 12,3%; в сезон пандемии 2020 г. — 0,0 : 37,5 : 62,5%; после снятия ограничительных мер — 47 : 29 : 23%, что может быть связано с различной эффективностью влияния ограничительных мероприятий на механизмы передачи ЭВ разных видов.

Заключение. Генетическое разнообразие НПЭВ, выявляемых у детей с ОКИ, дополняет информацию о типом составе территориальной ЭВ-популяции. У детей с ОКИ в условиях блокировки аспирационного механизма передачи SARS-CoV-2 наблюдалось снижение частоты обнаружения вирусов вида *Enterovirus B*, отсутствие выявления *Enterovirus A* и постоянное присутствие *Enterovirus C*.

Ключевые слова: неполиомиелитные энтеровирусы, генотипирование, острая кишечная инфекция

Этическое утверждение. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике при Нижегородском научно-исследовательском институте им. академика И.Н. Блохиной (протокол № 5 от 24.03.2020). У всех пациентов, включённых в исследование, или их законных представителей было получено добровольное информированное согласие на использование данных лабораторных анализов в научных целях.

Благодарность. Авторы выражают признательность Л.Н. Голицыной за консультативную помощь при написании статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Селиванова С.Г., Зверев В.В., Пономарева Н.В., Леонов А.В., Кашников А.Ю., Епифанова Н.В., Полянина А.В., Новикова Н.А. Обнаружение и типовая идентификация неполиомиелитных энтеровирусов у детей на фоне острых кишечных инфекций различной этиологии: 2018–2023 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(3):351–361.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-513>

EDN: <https://www.elibrary.ru/izgdyt>

Original article

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-513>

Detection and type identification of non-polio enteroviruses in children against the background of acute intestinal infections of various etiologies: 2018–2023

Svetlana G. Selivanova[✉], Vladimir V. Zverev, Natalya V. Ponomareva, Artem V. Leonov, Alexander Yu. Kashnikov, Natalia V. Epifanova, Anastasia V. Polyanina, Nadezhda A. Novikova

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

Introduction. Enteroviruses (EV) are characterized by: species and type diversity, polymorphism of clinical manifestations, a tendency to epidemic spread, and are often the cause of disease outbreaks, which determines the relevance of monitoring EV strains in various clinical forms of infection, including in conditions of anti-epidemic measures.

The **aim** of the study: to characterize the prevalence and diversity of non-polio enteroviruses (NPEV) types in children with acute intestinal infection (All) in the period 2018–2023, including the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. The RT-PCR method was used to study 7302 samples of feces from children hospitalized with a diagnosis of All in the infectious diseases hospital of Nizhny Novgorod. Genotyping of EV strains was carried out using fragment Sanger sequencing of the genome region encoding capsid protein 1 (VP1) and the online resource BLAST.

Results. EVs were found in $5.0 \pm 0.3\%$ (1.7–7.8%), both in mono- and mixed infections with other enteric viruses. The long-term dynamics of the frequency of EV detection and the incidence of EV infection in children in the Nizhny Novgorod region was characterized by a sharp decrease in indicators in 2020 against the backdrop of the introduction of anti-epidemic measures. When genotyping 299 strains, 41 types of NPEV of 4 species were identified. The spectrum included the main pathogens of exanthema and neuroinfections and rare types found in “minor” or intestinal forms of infection. During the study period, a redistribution of NPEV species was established. Before the pandemic, the ratio of *Enterovirus A* : *Enterovirus B* : *Enterovirus C* species was as follows — 41.0 : 46.7 : 12.3%; during the 2020 pandemic season the ratio was 0.0 : 37.5 : 62.5%; after the lifting of restrictive measures — 47 : 29 : 23%, which may be due to the different effectiveness of the restrictive measures on the mechanisms of transmission of EVs of different types.

Conclusion. The genetic diversity of NPEVs detected in children with All complements information on the typical composition of the territorial enterovirus population. In children with All, when the airborne transmission of SARS-CoV-2 was blocked, there was a decrease in the frequency of detection of viruses of the *Enterovirus B* type, the absence of detection of *Enterovirus A* and the constant presence of *Enterovirus C*.

Keywords: Non-polio enteroviruses, genotyping, All

Ethics approval. The protocol of the study was approved by the local Ethics Committee of the Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology (protocol No. 5, March 24, 2020). Voluntary informed consent was obtained from all patients included in the study or their legal representatives for the use of laboratory test data for scientific purposes.

Acknowledgement. The authors express their gratitude to L.N. Golitsyna for consultative assistance in writing the article.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the study.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Selivanova S.G., Zverev V.V., Ponomareva N.V., Leonov A.V., Kashnikov A.Yu., Epifanova N.V., Polyanina A.V., Novikova N.A. Detection and type identification of non-polio enteroviruses in children against the background of acute intestinal infections of various etiologies: 2018–2023. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2024;101(3):351–361.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-513>

EDN: <https://www.elibrary.ru/izgdt>

Введение

Энтеровирусы (*Picornavirales: Picornaviridae: Enterovirus*; ЭВ) — мелкие (диаметр 30 нм), без-оболочечные, с икосаэдрическим типом симметрии

(pseudo T = 3) капсида (+)РНК-содержащие вирусы. Важную роль в инфекционной патологии человека играют неполиомиелитные ЭВ (НПЭВ), представленные более чем 100 типами, относящимися

к 4 видам: *Enterovirus A*, *Enterovirus B*, *Enterovirus C*, *Enterovirus D*¹. В большинстве случаев инфицирование НПЭВ протекает бессимптомно, однако эти вирусные агенты также могут быть связаны с поражением центральной нервной системы, миокардитом, неонатальным сепсисом, другими тяжёлыми заболеваниями [1–4]. Важно отметить, что НПЭВ разных видов и типов могут являться причиной одних и тех же клинических синдромов, а кишечная форма ЭВ-инфекции (ЭВИ) может сопровождать инфицирование любым типом ЭВ [5].

Немаловажную роль ЭВ играют в возникновении эпидемических подъёмов и вспышечной заболеваемости, которые регистрируются на территории многих стран. Например, масштабная вспышка ЭВ-D68-респираторного заболевания с неврологическим синдромом была зафиксирована в 2014 г. в США и Европе [6, 7], кроме того, регистрируются периодические подъёмы заболеваемости экзантемой полости рта и конечностей (ЭВ-A71-инфекция) в Азиатско-Тихоокеанском регионе [8] и серозным менингитом (ЭВМ) в Европе, США, России (КВЗ, ЕСНО30) [9–11].

Разнообразие клинических симптомов разной степени тяжести, риск появления и широкого распространения среди населения эпидемических вариантов вируса определяют актуальность исследований во всём мире, направленных на молекулярно-генетический мониторинг циркуляции штаммов ЭВ² [12]. В России слежение за циркуляцией НПЭВ является неотъемлемой частью эпидемиологического надзора за ЭВИ³, позволяющего прогнозировать эпидемические подъёмы заболеваемости и формирование очагов инфекции, своевременно принимать управленческие решения.

Ранее нами была показана значимость обследования детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) для молекулярного мониторинга циркуляции ЭВ. Ежегодное выявление и разнообразный типовой пейзаж НПЭВ, включающий не только ЭВ видов *Enterovirus A* и *Enterovirus B* (возбудители герпангины, экзантемы, серозного менингита, др.), но и скрыто циркулирующих НПЭВ вида *Enterovirus C* (в основном «малые» формы инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, ОКИ), позволяют дополнительно получать данные, расширяющие

информацию об особенностях циркуляции ЭВ разных видов [13, 14].

В 2019 г. в г. Ухань (Китай) было зарегистрировано заболевание (COVID-19), вызванное новым коронавирусом (SARS-CoV-2), которое очень быстро распространилось по миру. В марте 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии заболевания и необходимости введения противоэпидемических мероприятий, направленных на снижение активности распространения вируса, передающегося воздушно-капельным и контактно-бытовым путями⁴. Повсеместное введение режима чрезвычайной ситуации повлияло на заболеваемость не только COVID-19, но и другими инфекционными болезнями, преимущественно вирусной природы. Так, в Осло (Норвегия) в 2020–2021 гг. число госпитальных обращений детей с острыми бронхолитами, вирусными пневмониями, гастроэнтеритами и вирусными инфекциями центральной нервной системы сократилось на 90, 89, 74 и 78% соответственно по сравнению с предыдущими годами [15]. По данным японских исследователей, в период действия ограничительных мер число пациентов с гриппом, респираторно-синцитиальным вирусом, метапневмовирусом человека и микоплазменной пневмонией, сопровождающиеся респираторными симптомами, резко сократилось более чем на 98% [16]. В других исследованиях также сообщалось о снижении заболеваемости различными инфекциями вирусной этиологии у детей в период пандемии COVID-19, в том числе снизилась частота обнаружения кишечных вирусов (ротавирус — на 87%, норовирус — на 40%) [17].

В России в 2020 г. на фоне беспрецедентных противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на борьбу с пандемией COVID-19, наблюдалось многократное снижение заболеваемости ЭВИ/ЭВМ. В 2021 и 2022 гг. отмечались постепенный рост заболеваемости и возвращение показателей к среднепогодному уровню, предшествующему пандемии (2010–2019 гг.) [18].

Цель работы — характеристика распространённости и типового разнообразия НПЭВ у детей с ОКИ в период 2018–2023 гг., включающий пандемию COVID-19.

Материалы и методы

В работе на наличие ЭВ и вирусов — возбудителей острого гастроэнтерита (ротавирусов, норовирусов, аденовирусов, астровирусов) исследовали 7302 образца фекалий детей в возрасте 0–17 лет,

¹ Picornaviridae Home Page. URL: <https://picornaviridae.com/ensavirinae/enterovirus/enterovirus.htm> (дата обращения: 13.03.2024).

² WHO. Enterovirus Surveillance Guidelines — guidelines for enterovirus surveillance in support of the polio eradication. Regional Office for Europe: World Health Organization. 2015. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/344375> (дата обращения: 13.03.2024).

³ Программа «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2023–2027 гг.». URL: https://fcgie.ru/page,3,koord_tsentr.html (дата обращения: 13.03.2024).

⁴ WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions> (дата обращения: 13.03.2024).

госпитализированных с диагнозом ОКИ (А08.4 — вирусная кишечная инфекция неуточнённая, МКБ-10) в детский инфекционный стационар Нижнего Новгорода в 2018–2023 гг.

У всех участников или их законных представителей получено добровольное информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной (протокол № 5 от 24.03.2020).

РНК энтеро-, рота-, норо-, астровирусов и ДНК аденовирусов из фекальных образцов выделяли с использованием набора реагентов «РИБО-преп», для обратной транскрипции применяли набор «РЕВЕРТА-Л» (ЦНИИ Эпидемиологии). Обнаружение РНК ЭВ и кишечных вирусов проводили с использованием тест-систем «АмплиСенс Enterovirus-FL», «АмплиСенс ОКИ виро-скрин-FL» согласно инструкциям производителя (ЦНИИ Эпидемиологии).

Пробы, содержащие РНК ЭВ, использовали для определения типа вируса. С этой же целью дополнительно были исследованы 123 ЭВ-содержащих образца фекалий детей с ОКИ, предоставленных ЦГиЭ в Нижегородской области в 2018–2023 гг.

Определение типа ЭВ проводили методом частичного секвенирования гена, кодирующего капсидный белок 1 (VP1). Фрагменты генома ЭВ размером 375 п.н. амплифицировали в соответствии с рекомендациями [19]. Нуклеотидные последовательности фрагментов кДНК устанавливали в автоматическом режиме на приборах «GenomeLab GeXP» («Beckman Coulter») и «Нанофор-05» (Институт аналитического приборостроения РАН) с использованием наборов реагентов «DTCS Quick Start Kit» («Beckman Coulter») и «GenSek» (НПК «Синтол»).

Для идентификации близкородственных штаммов ЭВ анализировали нуклеотидные последовательности фрагментов гена VP1 с использованием онлайн-ресурса BLAST⁵.

Статистическую обработку результатов проводили общепринятым методом расчета средней ошибки (m) и показателя существенности и вероятности (t) по Стьюденту с помощью онлайн-калькулятора⁶.

Многолетнюю динамику заболеваемости ЭВИ детей в возрасте до 17 лет в Нижегородской области анализировали на основе данных официальной статистики (форма № 1 статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») за 2018–2023 гг.

Результаты

Выявление энтеровирусов у детей с острой кишечной инфекцией

На наличие РНК ЭВ в фекалиях было обследовано 7302 ребёнка, госпитализированных с диагнозом ОКИ в 2018–2023 гг. Выявление ЭВ проводили в рамках этиологической расшифровки заболевания. Вирусы кишечной группы (ротавирусы, норовирусы, астровирусы, аденовирусы группы F) и ЭВ в сумме были обнаружены в 46,9% случаях (3424/7302), при этом ЭВ выявлялись как в «моноинфекции» (2,7%; 195/7302), так и в сочетании с вирусами — возбудителями острого гастроэнтерита (2,3%; 169/7302).

ЭВ обнаружены в 364 ($5,0 \pm 0,3\%$) случаях. В разные годы наблюдаемого периода частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ колебалась в пределах 1,7–7,8%. В период до пандемии COVID-19 ЭВ достоверно чаще выявлялись в 2018 г. ($7,5 \pm 0,7\%$; 120/1607; $p = 0,009$). В 2019 г. частота их обнаружения снизилась и достигла минимума в 2020 г. ($1,7 \pm 0,3\%$, 24/1427; $p = 0,0000001$), когда были введены ограничительные противоэпидемические мероприятия, связанные с пандемией. В 2021 г., после частичной отмены «локдауна» и при смягчении масочного режима, частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ достоверно увеличилась ($4,1 \pm 0,5\%$; 58/1417; $p = 0,00004$) и достигла максимума в 2022 г. ($7,8 \pm 0,9\%$; 65/832; $p = 0,002136$). На **рис. 1** видно, что

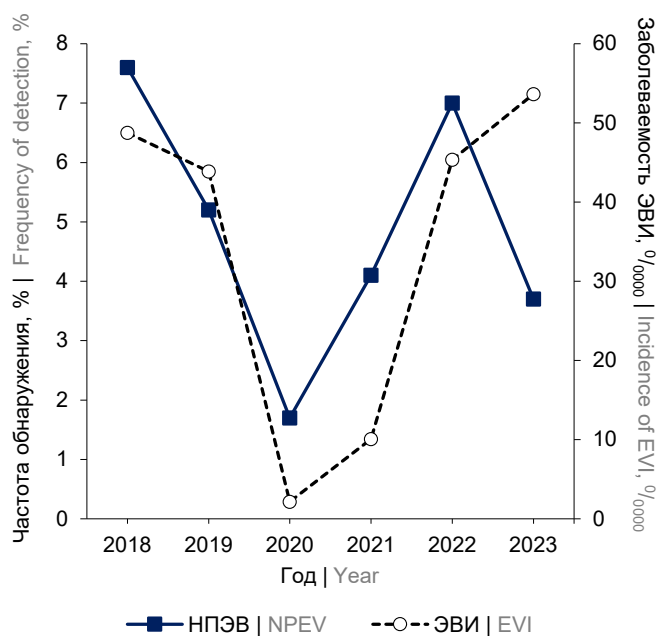


Рис. 1. Динамика частоты обнаружения НПЭВ (%) и заболеваемости ЭВИ (на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет) в Нижегородской области в 2018–2023 гг.

Fig. 1. Dynamics of the frequency of detection of NPEV (%) and incidence of EVI (per 100 thousand children under the age of 17 years) in the Nizhny Novgorod region in the period 2018–2023.

⁵ BLAST. URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> (дата обращения 13.03.2024).

⁶ Медицинская статистика. URL: <https://medstatistic.ru/calculators/averagstudent.html> (дата обращения 13.03.2024).

динамика частоты обнаружения ЭВ до 2023 г. повторяет динамику заболеваемости всеми формами ЭВИ детей в Нижегородской области. Обе динамики имеют выраженное снижение показателей в 2020 г. и рост в 2021–2022 гг. Однако в 2023 г. рост заболеваемости ЭВИ продолжился, а частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ достоверно снизилась ($3,7 \pm 0,9\%$; 18/493; $p = 0,000001$) по сравнению с 2022 г. Сравнение показателей заболеваемости ЭВИ и ЭВМ в анализируемый период времени выявило, что рост заболеваемости в 2023 г. был обусловлен неменингеальными формами инфекции (в 2022 г. — $31,82\%_{/0000}$; в 2023 г. — $42,38\%_{/0000}$). Заболеваемость ЭВМ осталась приблизительно на том же уровне (в 2022 г. — $13,52\%_{/0000}$; в 2023 г. — $12,42\%_{/0000}$).

Проведён анализ помесечной частоты обнаружения ЭВ в разных возрастных группах детей с ОКИ в 2018–2022 гг. Установлено, что в 2018 и 2019 гг. динамика изменений частоты обнаружения ЭВ была однотипной. Аналогичная картина наблюдалась при сравнении сезонов 2021 и 2022 гг., что позволило выделить для сравнения объединённые сезоны 2018–2019 гг. (до пандемии) и 2021–2022 гг. (пандемия, отмена «локдауна»). Анализ показал, что до пандемии у детей с кишечной инфекцией ЭВ выявлялись круглогодично, начиная с апреля и заканчивая январем–февралем следующего года. Максимальные значения фиксировались в мае ($10,0\%$; 22/221) и сентябре ($15,8\%$; 38/241). В 2020 г. пик обнаружения ЭВ пришёлся на сентябрь ($5,7\%$; 7/123). В период пандемии 2021–2022 гг., после поэтапного снятия ограничительных мероприятий, ЭВ у детей с ОКИ выявлялись с июня по декабрь, с максимальной частотой обнаружения в июле ($10,8\%$; 34/315). В сезон 2023 г. ЭВ чаще выявлялись в августе ($8,2\%$; 6/73) (рис. 2).

НПЭВ-инфекции подвержены дети всех возрастов. В то же время частота обнаружения ЭВ у пациентов с ОКИ отличалась в разных возрастных группах в изучаемом периоде (рис. 3). Так, до пандемии COVID-19 ЭВ достоверно чаще, чем у детей от 3 до 7 лет, обнаруживался в возрастной группе до 3 лет ($7,3 \pm 0,6\%$; 120/1644; $p = 0,006739$), тогда как в 2021–2022 гг. наиболее часто ЭВ выявлялись у детей в возрасте 3–7 лет ($6,8 \pm 0,9\%$; 53/778; $p = 0,044991$) по сравнению с детьми старше 7 лет. В 2020 и 2023 гг. на фоне низкой частоты обнаружения ЭВ у детей с ОКИ достоверных различий в групповых показателях не установлено, при этом в сезон 2023 г. ЭВ у детей старше 7 лет выявлены не были, несмотря на то что число обследованных детей в возрасте 7–17 лет в 2022 и 2023 гг. отличалось мало (169 и 118 человек соответственно).

Представляло научно-практический интерес изучение особенностей типового состава ЭВ, обнаруженных у детей с ОКИ до пандемии COVID-19, в период пандемии и после её завершения.

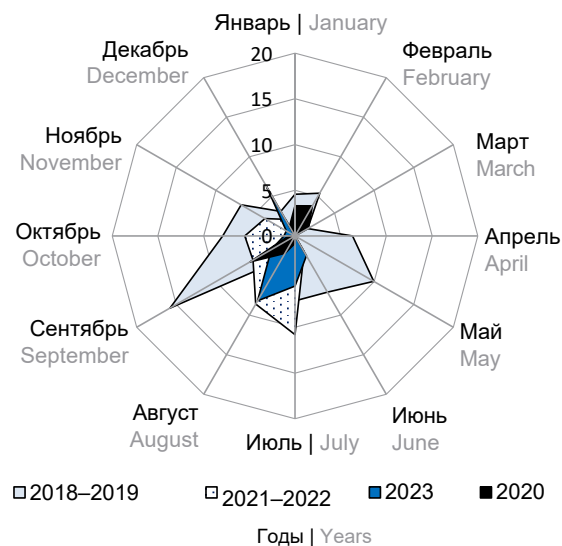


Рис. 2. Помесечная частота обнаружения НПЭВ у детей с ОКИ до пандемии COVID-19 и после отмены «локдауна», %.

Fig. 2. Monthly frequency of detection of NPEV in children with All during the period before the COVID-19 pandemic and after the lifting of the lockdown, %.

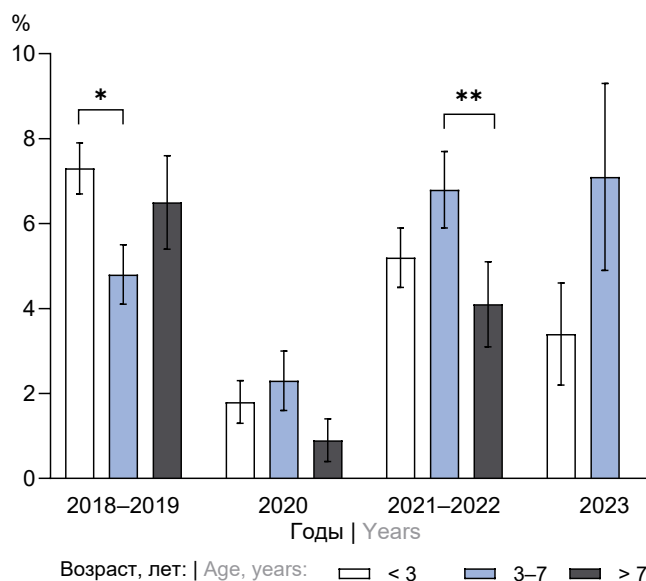


Рис. 3. Частота обнаружения ЭВ в разных возрастных группах детей с ОКИ в периоды до, во время и после пандемии COVID-19.

* $p = 0,006739$; ** $p = 0,044991$.

Fig. 3. Frequency of detection of EVs in different age groups of children with All in the periods before the pandemic, during and after the COVID-19 pandemic.

* $p = 0,006739$; ** $p = 0,044991$.

Анализ разнообразия типов НПЭВ у детей с ОКИ

С целью изучения разнообразия типов ЭВ, обнаруженных у госпитализированных с диагнозом ОКИ детей, проведён анализ 299 типированных штаммов. Все штаммы идентифицированы как НПЭВ.

Всего определён 41 тип НПЭВ, выявленных в 2018–2023 гг. На **рис. 4, а** видно, что ряд типов НПЭВ был установлен в единичном или небольшом числе случаев ($n = 64$: КА3, КА7, КА8, ЭВ-А76, ЭВ-А90, KB1, KB2, KB3, KB4, E1, E2, E3, E6, E7, E13, E14, E18, E21, E24, E25, КА19, КА20, КА21, КА24, ЭВ-С99, ЭВ-С116, ЭВ-Д68), другие типы обнаруживались относительно часто ($n = 135$: КА2, КА5, КА10, ЭВА71, КА9, KB5, E9, E11, E30, КА22), 4 вируса являлись преобладающими ($n = 100$: КА4, КА6, КА16, КА1). Выявленные вирусы относились к 4 видам: *Enterovirus A* (44,5%; 133/299), *Enterovirus B* (35,1%; 105/299), *Enterovirus C* (20,1%; 60/299), *Enterovirus D* (0,3%; 1/299). Среди НПЭВ вида *Enterovirus A* идентифицированы 12 ти-

пов, при этом чаще обнаруживались вирусы КА4 (18,8%; 25/133), КА6 (14,3%; 19/133) и КА16 (15%; 20/133). Вид *Enterovirus B* включал 20 типов НПЭВ, доминирующее положение среди которых занимали вирусы КА9 (11,4%; 12/105), KB5 (15,2%; 16/105), E11 (14,3%; 15/105) и E30 (13,3%; 14/105). Идентифицированы 8 типов НПЭВ вида *Enterovirus C*, где наиболее часто выявлялся вирус КА1 (60%; 36/60). В 1 случае в фекалиях обнаружена РНК вируса ЭВ-Д68.

Проведён анализ спектра типов НПЭВ в разные сезоны изучаемого периода (**рис. 4, б**). Так, до пандемии COVID-19 среди *Enterovirus A* доминирующее положение занимал ЭВ-А71 (13,3%; 14/105), который в последующем не был обнаружен, а на

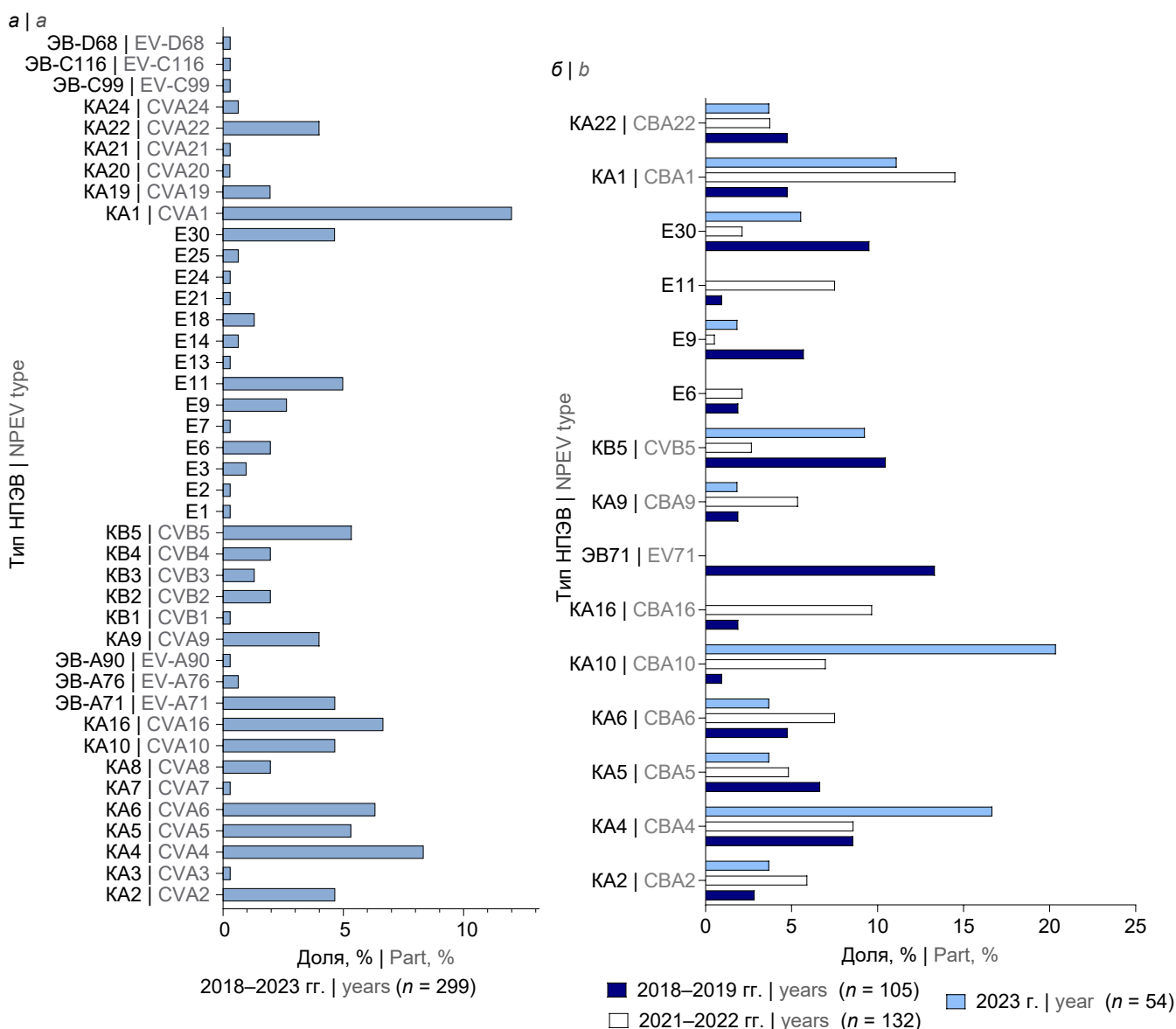


Рис. 4. Разнообразие типов НПЭВ, выявленных у детей с ОКИ в 2018–2023 гг. (а), до пандемии (2018–2019 гг.), в период пандемии (2021–2022 гг.) и после её окончания (2023 г.) (б).

Fig. 4. Diversity of NPEV types identified in children with All in 2018–2023 (a), before the pandemic (2018–2019), during the pandemic (2021–2022) and after its end (2023) (b).

смену ему пришёл вирус КА16 (13,6%; 18/132). В 2023 г. доминировали вирусы КА4 (16,7%; 9/54) и КА10 (20,4%; 11/54). Относительно часто выявлялись вирусы КА2, КА5 и КА6. Показательно, что в 2020 г., в условиях жестких противоэпидемических мероприятий, представители *Enterovirus A* не были идентифицированы.

В 2018–2019 гг. среди *Enterovirus B* чаще других обнаруживались вирусы KB5 (10,5%; 11/105), E30 (9,5%; 10/105) и E9 (5,7%; 6/105), в сезон 2020 г. в единичных случаях были обнаружены вирусы E9, E14 и E24, тогда как после частичного снятия ограничительных мер — вирусы КА9 (6,8%; 9/132) и E11 (10,6%; 14/132). В 2023 г. возобновилась циркуляция вируса KB5 (9,3%; 5/54), обнаружен вирус E30 (5,6%; 3/54), при этом другие возбудители ЭВМ (вирусы E6 и E11) не были выявлены в фекалиях детей с ОКИ.

Среди ЭВ вида *Enterovirus C* доминирующее положение как до пандемии, так и в период пандемии (во время действия ограничительных мероприятий и после отмены «локдауна») занимал вирус КА1. Стоит отметить, что в 2021–2022 гг. его доля в типовой структуре НПЭВ, выявленных у детей с ОКИ, составила 16% (21/132).

Проведён анализ распределения видов НПЭВ в разные сезоны изучаемого периода. На рис. 5 видно, что до пандемии COVID-19 ЭВ видов *Enterovirus A* ($41,0 \pm 4,8\%$; 43/105) и *Enterovirus B* ($46,7 \pm 4,9\%$; 49/105) выявлялись приблизительно в равных долях и статистически достоверно преобладали над *Enterovirus C* ($12,3 \pm 3,2\%$; 13/105; $p = 0,000001$), а после отмены «локдауна» (2021–2022 гг.) достоверно чаще обнаруживались *Enterovirus A* ($47,0 \pm 4,3\%$; 62/132; $p \leq 0,002142$). В период пандемии во время

действия жёстких ограничительных мер (2020 г.) ЭВ вида *Enterovirus A* не выявлялись, а основная доля среди идентифицированных НПЭВ принадлежала виду *Enterovirus C* ($62,5 \pm 17,1\%$; 5/8). В 2023 г. распределение видов НПЭВ существенно не отличалось от такового в 2021–2022 гг. и характеризовалось достоверным преобладанием *Enterovirus A*.

Таким образом, в изучаемый период у детей с ОКИ наблюдалось обусловленное сменой доминирующего типа изменение частоты обнаружения НПЭВ разных видов: до пандемии — *Enterovirus B* (46,7%), *Enterovirus A* (41,0%), *Enterovirus C* (12,3%); в сезон пандемии в период действия жёстких ограничений (2020 г.) выявлялись *Enterovirus C* (62,5%) и *Enterovirus B* (37,5%); после отмены «локдауна» — *Enterovirus A* (47,0%), *Enterovirus B* (28,8%), *Enterovirus C* (23,5%), *Enterovirus D* (0,7%); в 2023 г. — *Enterovirus A* (51,8%), *Enterovirus B* (27,8%), *Enterovirus C* (20,4%).

Обсуждение

ЭВ многих типов склонны к эпидемическому распространению, что определяет необходимость мониторинга их циркуляции. С этой целью проводят обнаружение и типовую идентификацию НПЭВ у заболевших с различной клинической картиной заболевания. В настоящем исследовании проводили обнаружение и идентификацию типов ЭВ у детей, госпитализированных с ОКИ в один из инфекционных стационаров Нижнего Новгорода, в рамках этиологической расшифровки заболевания в период, включающий время пандемии COVID-19.

В 2018–2023 гг. ЭВ как в моноинфекции, так и в сочетании с вирусами кишечной группы в сред-

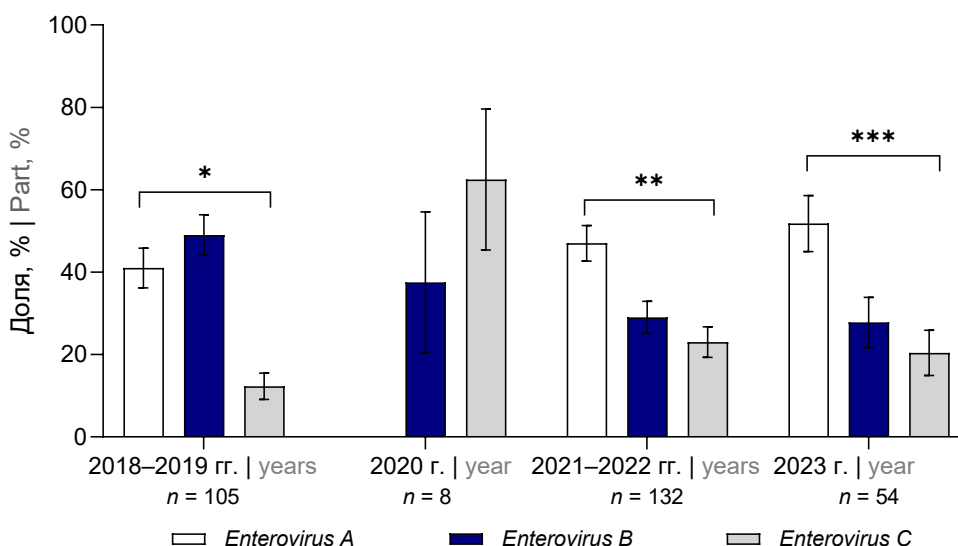


Рис. 5. Распределение видов НПЭВ, идентифицированных у детей с ОКИ в 2018–2023 гг.

* $p = 0,000001$; ** $p \leq 0,002142$; *** $p \leq 0,009897$.

Fig. 5. Species distribution of NPEV isolated from children with All in 2018–2023.

* $p = 0.000001$; ** $p \leq 0.002142$; *** $p \leq 0.009897$.

нем были обнаружены в 5,0% случаев. При этом до пандемии (2018–2019 гг.) частота обнаружения ЭВ составила 6,4%, что сопоставимо с данными за 2006–2011 гг., когда у детей, госпитализированных с ОКИ в тот же инфекционный стационар Нижнего Новгорода, НПЭВ были обнаружены в $7,6 \pm 0,3\%$ случаев [14]. По данным зарубежных авторов, ЭВ у детей с ОКИ до пандемии COVID-19 выявлялись в пределах 3,3–11,0% [20–22].

Проведённый анализ заболеваемости всеми формами ЭВИ в Нижегородской области и частоты обнаружения ЭВ у детей с диагнозом ОКИ показал, что в 2018–2022 гг. динамика частоты обнаружения ЭВ повторяла динамику заболеваемости ЭВИ, и в 2020 г. в обоих случаях наблюдался резкий спад изучаемых показателей. Заболеваемость ЭВИ детей в возрасте до 17 лет в Нижегородской области уменьшилась в 22,7 раза (по данным официальной статистики), частота обнаружения ЭВ — в 4,5 раза. В 2020 г. в связи с пандемией COVID-19 в Нижегородской области, как и в стране в целом, были введены противоэпидемические мероприятия (масочный режим, запрет на проведение массовых мероприятий, режим самоизоляции, карантин, повышение осведомлённости о гигиене, ограничения на перемещение), направленные на предотвращение распространения SARS-CoV-2, реализующего аспирационный механизм передачи. В это время заболеваемость ЭВИ детей в возрасте до 17 лет в Нижегородской области снизилась до 2,16 на 100 тыс., а частота обнаружения НПЭВ у детей с ОКИ достигла минимума (1,7%). Эти данные свидетельствуют об эффективном влиянии ограничительных противоэпидемических мероприятий на активность циркуляции ЭВ, способных реализовывать разные механизмы и пути передачи, и, соответственно, на заболеваемость ЭВИ.

В 2021–2022 гг. на фоне наметившегося роста заболеваемости всеми формами ЭВИ частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ увеличилась, составив в среднем 5,5% (4,1–7,8%). Постепенный рост частоты обнаружения соотносится с результатами исследования, проведённого в Республике Беларусь в 2020–2022 гг., где НПЭВ у детей с ОКИ в сумме были идентифицированы в 3% случаев, а ежегодная частота обнаружения также имела тенденцию к росту (1,1–3,7%) [23]. Однако после пандемии в 2023 г. на фоне роста заболеваемости всеми формами ЭВИ частота обнаружения ЭВ у детей с клиникой ОКИ достоверно снизилась в 2,1 раза (7,8–3,7%).

ЭВ выявлялись в образцах фекалий в ходе сезонного летне-осеннего подъёма заболеваемости ЭВИ во всех возрастных группах детей, госпитализированных с диагнозом ОКИ. Однако в разные годы изучаемого периода пиковые месяцы и доминирующая возрастная группа их обнаружения менялись. До пандемии наибольшие значения частоты

обнаружения ЭВ были зарегистрированы в мае и сентябре преимущественно в возрастной группе детей до 3 лет, в то время как после отмены «локдауна» — в июле, в возрастной группе 3–7 лет (организованные дети дошкольного возраста). Обращает на себя внимание отсутствие в 2023 г. случаев обнаружения ЭВ у детей с ОКИ в возрастной группе старше 7 лет, которая характеризуется высокой поражаемостью ЭВ, вызывающими неврологические формы инфекции (KB5, E6, E30) [24]. Снижение частоты обнаружения ЭВ у детей, госпитализированных с ОКИ в 2023 г., и отсутствие случаев их выявления в возрастной группе старше 7 лет может быть связано в том числе с появлением в общей ЭВ-популяции новых эпидемически значимых вариантов ЭВ, вызывающих специфические клинические формы ЭВИ.

За 2018–2023 гг. у детей с клиникой ОКИ нами был идентифицирован 41 тип НПЭВ. Спектр типов ЭВ включал широко распространённых возбудителей экзантемных форм инфекции и нейроинфекций (в 2018 г. — KB5, E9, E30, ЭВ-A71; в 2019 г. — KA6, KA4, ЭВ-A71, E6; в 2021 г. — KA6, KA9, E11; в 2022 г. — KA6, KA5, KA16, KA9, E11; в 2023 г. — KA6, KA10, E30), что отражает типовой состав нижегородской популяции ЭВ. Так, в Приволжском федеральном округе, в том числе в Нижегородской области, в допандемический период широко циркулировали вирусы E6, E30, KA6, ЭВ-A71 [25], в 2021 г. доминировал KA6, выявлялись KA10 и KA9⁷.

Кроме ЭВ, являющихся этиологической причиной различных клинически выраженных заболеваний, у детей с ОКИ были идентифицированы типы, встречающиеся, как правило, при «малой» или кишечной формах инфекции (KA3, E1, E2, E3, KA20, KA21, KA22, KA24, ЭВ-C116), и типы, редко выявляемые на территории России (ЭВ-A76, ЭВ-A90, ЭВ-C99). Идентификация в образцах фекалий детей с кишечной формой инфекции редко встречающихся типов НПЭВ дополнила характеристику типового состава нижегородской популяции ЭВ. На значимость обследования детей с ОКИ для выявления редких типов НПЭВ указывают и результаты исследования, проведённого в Мозамбике в 2014–2018 гг. [24].

Обнаруженные у детей с ОКИ ЭВ относились к 4 видам: *Enterovirus A* (44,5%), *Enterovirus B* (35,1%), *Enterovirus C* (20,1%), *Enterovirus D* (0,3%). При этом до пандемии COVID-19 идентифицированы 27 типов, во время пандемии в 2020 г. — 5, после отмены ограничительных мероприятий в период пандемии — 24, после пандемии — 20. Число типов НПЭВ, обнаруживаемых у детей с диарей-

⁷ Информационный электронный бюллетень. 2022. № 9. С. 3–16. URL: <https://nniiem.ru/file/publicat/2022/nniiem-inf-bulleten-evi-za-2021-n9.pdf> (дата обращения: 27.02.2024).

ными заболеваниями в разные периоды времени на разных территориях, может значительно отличаться. В нашем предыдущем исследовании при типировании ЭВ, выявленных у детей с ОКИ в 2006–2011 гг., были идентифицированы 22 типа НПЭВ видов *Enterovirus A* (38,6%), *Enterovirus B* (38,6%), *Enterovirus C* (20,8%) [14]. По данным зарубежных авторов, у детей, обследованных по случаю ОКИ, чаще выявлялись НПЭВ видов *Enterovirus B* и *Enterovirus C*. Так, в Индии при обследовании 305 детей с ОКИ в 2011–2012 гг. было идентифицировано 23 типа ЭВ, преимущественно вида *Enterovirus B* (73,68%; 28/38) [27]. В Северной Бразилии в 2010–2011 гг. при обследовании 175 детей с симптомами острого гастроэнтерита выявлены 19 типов ЭВ, при этом 11 типов (61,1%; 22/36) принадлежали виду *Enterovirus B* [28]. Напротив, в Северной Америке в 2012 г. у детей с ОКИ идентифицировано всего 8 типов НПЭВ видов *Enterovirus A* и *Enterovirus B*, при этом *Enterovirus C* не были обнаружены [21].

Анализ относительного видового распределения НПЭВ, идентифицированных у детей с ОКИ в 2018–2023 гг., показал, что соотношение видов ЭВ менялось со временем. Так, до пандемии COVID-19 преимущественно идентифицировались ЭВ видов *Enterovirus A* и *Enterovirus B*, приблизительно в равном соотношении. Во время пандемии (2020 г.), в период действия жёстких ограничительных противоэпидемических мероприятий, в основном выявлялись ЭВ вида *Enterovirus C* (доминировал Коксаки А1), в единичных случаях *Enterovirus B* и не был идентифицирован ни один из типов вида *Enterovirus A*. Последние возобновили свою циркуляцию после смягчения ограничительных мер и окончания пандемии и заняли доминирующее положение в спектре выявляемых вирусов. Значительное снижение заболеваемости экзантемой полости рта и конечностей и герпангиной, главными возбудителями которых являются ЭВ-А71 и КА16, во время пандемии отмечено в исследованиях, проведённых в Китае [29, 30], что, по мнению авторов, указывает на предотвращение передачи ЭВ аспирационным и контактным механизмами вследствие применения противоэпидемических мер. В нашем исследовании показаны различия в эффективности влияния ограничительных мероприятий, направленных на блокировку воздушно-капельного пути передачи SARS-CoV-2, на частоту обнаружения у детей с ОКИ ЭВ разных видов, что, по всей вероятности, является следствием реализации ими различных механизмов передачи.

Заключение

Данные 6-летнего мониторинга НПЭВ у детей с ОКИ демонстрируют их генетическое разнообразие, представленное как минимум 41 типом вирусов видов *Enterovirus A–D*. Спектр типов включает ос-

новных возбудителей серозного менингита, экзантемы полости рта и конечностей, герпангины, экзантемы, миокардита и редкие типы, встречающиеся при «малой» или кишечной формах инфекции, что дополняет характеристику территориальной ЭВ-популяции.

Результаты исследования демонстрируют выраженный эффект влияния комплекса противоэпидемических мероприятий, проводимых в период пандемии COVID-19, на заболеваемость ЭВИ и активность циркуляции НПЭВ разных видов. У детей с ОКИ в условиях блокировки аспирационного механизма передачи SARS-CoV-2 наблюдалось снижение частоты обнаружения в фекалиях вирусов вида *Enterovirus B*, отсутствие выявления *Enterovirus A* и постоянное присутствие *Enterovirus C*.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Tapparel C., Siegrist F., Petty T.J., Kaiser L. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases. *Infect. Genet. Evol.* 2013;14:282–93.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.10.016>
2. Posnakoglou L., Tatsi E.B., Chatzichristou P., et al. Molecular epidemiology of enterovirus in children with central nervous system infections. *Viruses*. 2021;13(1):100.
DOI: <https://doi.org/10.3390/v13010100>
3. Anis H., Shaik A.B., Tiwari A., et al. Outbreak of severe myocarditis in England: Havoc by a harmless virus. *Health Sci. Rep.* 2023;6(9):e1541.
DOI: <https://doi.org/10.1002/hsr2.1541>
4. Grapin M., Mirand A., Pinquier D., et al. Severe and fatal neonatal infections linked to a new variant of echovirus 11, France, July 2022 to April 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(22):2300253. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2023.28.22.2300253>
5. Brown D.M., Zang Y., Scheuermann R.H. Epidemiology and sequence-based evolutionary analysis of circulating non-polio enteroviruses. *Microorganisms*. 2020;8(12):1856.
DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121856>
6. Messacar K., Asturias E.J., Hixon A.M., et al. Enterovirus D68 and acute flaccid myelitis-evaluating the evidence for causality. *Lancet Infect. Dis.* 2018;18(8):e239–47.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30094-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30094-X)
7. Dyda A., Stelzer-Braid S., Adam D., et al. The association between acute flaccid myelitis (AFM) and Enterovirus D68 (EV-D68) — what is the evidence for causation? *Euro Surveill.* 2018;23(3):17–00310.
DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.3.17-00310>
8. Chang P.C., Chen S.C., Chen K.T. The current status of the disease caused by enterovirus 71 infections: epidemiology, pathogenesis, molecular epidemiology, and vaccine development. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016;13(9):890.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph13090890>
9. Maruo Y., Nakanishi M., Suzuki Y., et al. Outbreak of aseptic meningitis caused by echovirus 30 in Kushiro, Japan in 2017. *J. Clin. Virol.* 2019;116:34–8.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.05.001>
10. Голицына Л.Н., Новикова Н.А. Энтеровирусы в Российской Федерации в 2013 г. В кн.: *Информационный электронный бюллетень «Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции»*. Информационный бюллетень № 1. Нижний Новгород; 2014:12–5. Golitsyna L.N., Novikova N.A. Enteroviruses in the Russian Federation in 2013. In: *Electronic Newsletter «Morbidity, Etiological Structure and Issues of Prevention of*

- Enterovirus (Non-Polio) Infection*. Newsletter No. 1. Nizhniy Novgorod;2014:12–5. EDN: <https://elibrary.ru/xvuovf>
11. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Селиванова С.Г. и др. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в Российской Федерации в 2017–2018 гг. *Здоровье населения и среда обитания* — *ЗНУСО*. 2019;(8):30–8. Golitsyna L.N., Zverev V.V., Selivanova S.G., et al. Etiological structure of enterovirus infections in the Russian Federation in 2017–2018. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2019;(8):30–8. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38> EDN: <https://elibrary.ru/rszldb>
 12. Harvala H., Broberg E., Benschop K., et al. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe. *J. Clin. Virol.* 2018;101:11–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.01.008>
 13. Фомина С.Г., Новикова Н.А. Мониторинг циркуляции энтеровирусов среди детей с острой кишечной инфекцией в Нижнем Новгороде в 2006–2010 гг. *Медицинский альманах*. 2011;(4):28–9. Fomina S.G., Novikova N.A. The monitoring of circulation of enteroviruses among children with acute intestinal infection in Nizhny Novgorod in 2006–2010. *Medical Almanac*. 2011;(4):28–9. EDN: <https://elibrary.ru/nujksj>
 14. Фомина С.Г., Новикова Н.А. Энтеровирусы у детей с острой кишечной инфекцией: молекулярно-эпидемиологические аспекты. *Инфекционные болезни*. 2012;10(4):12–8. Fomina S.G., Novikova N.A. Enteroviruses in children with acute enteric infection: molecular-epidemiological aspects. *Infectious Diseases*. 2012;10(4):12–8. EDN: <https://elibrary.ru/pusfav>
 15. Knudsen P.K., Lind A., Klundby I., Dudman S. The incidence of infectious diseases and viruses other than SARS-CoV-2 amongst hospitalised children in Oslo, Norway during the COVID-19 pandemic 2020–2021. *J. Clin. Virol. Plus*. 2022;2(1):100060. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcvp.2021.100060>
 16. Fukuda Y., Tsugawa T., Nagaoka Y., et al. Surveillance in hospitalized children with infectious diseases in Japan: Pre- and post-coronavirus disease 2019. *J. Infect. Chemother.* 2021;27(11):1639–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.07.024>
 17. Grochowska M., Ambrozej D., Wachnik A., et al. The impact of the COVID-19 pandemic lockdown on pediatric infections – a single-center retrospective study. *Microorganisms*. 2022;10(1):178. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010178>
 18. Михайлова Ю.М., Черепанова Е.А. Энтеровирусная (неполио) инфекция в Российской Федерации в 2022 г. В кн.: *Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. Информационный бюллетень №10*. Нижний Новгород;2023:3–5. Mikhailova Yu.M., Cherepanova E.A. Enterovirus (non-polio) infection in the Russian Federation in 2022. In: *Morbidity, etiological structure and issues of prevention of enterovirus (non-polio) infection. Newsletter No. 10. Nizhniy Novgorod;2023:3–5*. EDN: <https://elibrary.ru/iiyode>
 19. МР 4.2.0327-23. Молекулярное типирование энтеровирусов. М.;2023. MR 4.2.0327-23. Molecular typing of enteroviruses. Moscow;2023.
 20. Pérez-Martínez Z., Álvarez-Argüelles M.E., Rojo-Alba S., et al. Incidence of enterovirus in patients with acute gastroenteritis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021;40(10):2185–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04275-6>
 21. Hassan F., Kanwar N., Harrison C.J., et al. Viral etiology of acute gastroenteritis in < 2-year-old US children in the post-rotavirus vaccine era. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* 2019;8(5):414–21. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpids/piy077>
 22. Biscaro V., Piccinelli G., Gargiulo F., et al. Detection and molecular characterization of enteric viruses in children with acute gastroenteritis in Northern Italy. *Infect. Genet. Evol.* 2018;60:35–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.02.011>
 23. Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Колтунова Ю.Б. и др. Типовое разнообразие возбудителей вирусных острых кишечных инфекций в Республике Беларусь. В кн.: *Сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»*. М.;2023:177–8. Poklonskaya N.V., Amvros'eva T.V., Koltunova Yu.B., et al. Typical diversity of pathogens of viral acute intestinal infections in the Republic of Belarus. In: *Proceedings of the XV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky «Infectious Diseases in the Modern World: Evolution, Current and Future Threats»*. Moscow;2023:177–8. EDN: <https://elibrary.ru/vjtual>
 24. Бегайдарова Р.Х., Девдариани Х.Г., Байгутанова Г.Ж. и др. Клинико-лабораторные особенности энтеровирусных менингитов, обусловленных echo-30, у детей разных возрастных групп. *Медицина и экология*. 2015;(2):47–54. Begaidarova R.Kh., Devdariani Kh.G., Baigutanova G.Zh., et al. Clinical and laboratory features of enteroviral meningitis, caused by echo-30, in children of different age groups. *Medicine and Ecology*. 2015;(2):47–54.
 25. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Пономарева Н.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции в РФ в 2019 году: заболеваемость, результаты лабораторной диагностики, прогноз на 2020 г. В кн.: *Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. Информационный бюллетень № 7*. Нижний Новгород;2020:5–15. Golitsyna L.N., Zverev V.V., Ponomareva N.V., et al. The epidemiological situation of enterovirus infection in the Russian Federation in 2019: morbidity, laboratory diagnostic results, forecast for 2020. In: *Morbidity, Etiological Structure and Issues of Prevention of Enterovirus (Non-Polio) Infection. Newsletter No. 7. Nizhniy Novgorod;2020:5–15*. EDN: <https://elibrary.ru/jkffyi>
 26. Bero D.M., da Silva E.E., de Sousa Júnior I.P., et al. Enterovirus detection in stool samples from Mozambican children with acute gastroenteritis. *Acta Trop.* 2023;238:106755. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106755>
 27. Gopalkrishna V., Ganorkar N., Patil P., et al. Clinical, epidemiological, and molecular aspects of picornaviruses (Enterovirus, Parecho) in acute gastroenteritis: A study from Pune (Maharashtra), Western India. *J. Med. Virol.* 2021;93(6):3590–600. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.26571>
 28. Machado R.S., Ivanildo P. De Sousa Jr., Jacqueline C.M., et al. Detection and identification of enteroviruses circulating in children with acute gastroenteritis in Pará State, Northern Brazil (2010–2011). *Virology J.* 2020;17:156. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01431-w>
 29. Li R., Wang M., Li D., et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the number of hand, foot, and mouth disease due to enterovirus 71 infections. *J. Infect.* 2023;86(4):e111–e113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.02.005>
 30. Sun Y., Zhou J., Nie W., et al. Study on the epidemiological characteristics of enterovirus among pediatric patients in Hangzhou, China: A comparison between the pre-COVID-19, COVID-19 pandemic, and post-COVID-19 periods. *J. Med. Virol.* 2024;96(1):e29412. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.29412>

Информация об авторах

Селиванова Светлана Григорьевна — к.б.н., с.н.с. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, svetafor22@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6610-1774>

Зверев Владимир Владимирович — к.б.н., с.н.с. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3853-9293>

Пономарева Наталья Вячеславовна — к.б.н., н.с. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8950-6259>

Леонов Артем Викторович — м.н.с. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5486-3264>

Кашников Александр Юрьевич — н.с. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1033-7347>

Епифанова Наталья Владимировна — к.б.н., в.н.с. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7679-8029>

Полянина Анастасия Викторовна — к.м.н., зав. лаб. эпидемиологии вирусных гепатитов, зам. директора по научной работе ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1258-5467>

Новикова Надежда Алексеевна — д.б.н., профессор, зав. лаб. молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3710-6648>

Участие авторов: *Селиванова С.Г.* — дизайн исследования, проведение экспериментов, анализ литературы и экспериментальных данных, визуализация, написание и оформление рукописи; *Зверев В.В.*, *Пономарева Н.В.*, *Леонов А.В.*, *Кашников А.Ю.* — проведение экспериментов; *Епифанова Н.В.* — анализ экспериментальных данных, редактирование рукописи; *Полянина А.В.* — редактирование рукописи; *Новикова Н.А.* — концепция и дизайн исследования, руководство. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 19.03.2024;
принята к публикации 22.05.2024;
опубликована 20.06.2024

Information about the authors

Svetlana G. Selivanova — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, svetafor22@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6610-1774>

Vladimir V. Zverev — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3853-9293>

Natalya V. Ponomareva — Cand. Sci. (Biol.), researcher, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8950-6259>

Artem V. Leonov — junior researcher, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5486-3264>

Alexander Yu. Kashnikov — researcher, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1033-7347>

Natalia V. Epifanova — Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7679-8029>

Anastasia V. Polyagina — Cand. Sci. (Med.), Head, Laboratory of epidemiology of viral hepatitis, Deputy Director for scientific work, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1258-5467>

Nadezhda A. Novikova — D. Sci. (Biol.), Professor, Head, Laboratory of molecular epidemiology of viral infections, Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3710-6648>

Author contribution: *Selivanova S.G.* — study design, research, analysis of literature and experimental data, visualization, writing and design of the text; *Zverev V.V.*, *Ponomareva N.V.*, *Leonov A.V.*, *Kashnikov A.Yu.* — research; *Epifanova N.V.* — analysis of experimental data, editing of the text; *Polyagina A.V.* — editing the text; *Novikova N.A.* — study concept and design, management. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 19.03.2024;
accepted for publication 22.05.2024;
published 29.06.2024