

Ентеровірусні інфекції: сучасні клініко-епідеміологічні особливості

О. В. Усачова¹, О. В. Рябоконе¹, О. М. Камишний¹, Д. А. Задірака¹, Т. М. Пахольчук¹,
О. М. Фірюліна²

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР, Україна

Ключові слова:
ентеровірусні
інфекції,
епідеміологічні
особливості,
дорослі, діти.

**Запорізький
медичний
журнал. – 2017. –
Т. 19, № 2(101). –
С. 162–167**

DOI:
10.14739/2310-1210.
2017.2.95681

E-mail:
kdib@mail.ru

Останніми роками намітилась чітка тенденція активізації ентеровірусної інфекції (ЕВІ) у світі, про що свідчить постійна реєстрація в різних країнах епідеміологічних підйомів захворюваності та спалахів. ЕВ – поширені збудники інфекційних хвороб серед дітей і дорослих. До того ж ці збудники викликають ураження різних органів і тканин, що призводить до різноманітності клінічної картини ЕВІ в пацієнтів різних вікових груп. Усе це ускладнює діагностику окремих клінічних форм ЕВІ та вирішення питань щодо протиепідемічних заходів і лікування.

Мета роботи – поліпшити діагностику ЕВІ в дітей і дорослих на підставі аналізу епідеміологічних особливостей окремих клінічних форм ЕВІ сезону 2016 року.

Матеріали та методи. Робота виконана в рамках реалізації грантової угоди між Запорізьким державним медичним університетом (ЗДМУ) та Регіональним навчальним центром із наукових досліджень у системі охорони здоров'я (Республіка Казахстан). Проаналізовано медичну документацію 185 стаціонарних пацієнтів, які мали клінічні симптоми, що реєструються під час різних форм ЕВІ. За результатами ПЛР на наявність РНК ЕВ у фекаліях або лікворі, що здійснена в лабораторії молекулярно-генетичних досліджень ЗДМУ, виділені групи з і без ЕВІ.

Результати. У 36,7 % (68 хворих) виявили ЕВ. Серед них превалювали пацієнти з менінгітом (35). По 9 хворих мали такі клінічні форми ЕВІ: екзантема, гастроентерит і герпангіна; відзначений підйом захворюваності ЕВІ в серпні–листопаді, превалювання ЕВ менінгітів у серпні–вересні, ЕВ екзантем – у листопаді. Частіше ЕВІ реєструються в дітей 7–12 років і в дітей раннього віку з домінуванням у дітей шкільного віку менінгітів, раннього віку – екзантем.

Висновки. ЕВІ – поширені збудники менінгітів, екзантем і везикульозного ураження ротової порожнини дітей раннього й молодшого шкільного віку. Трапляються чітка сезонність і вікові особливості певних клінічних форм ЕВІ.

Ключевые слова:
энтеровирусные
инфекции,
эпидемиологиче-
ские особенности,
взрослые,
дети.

**Запорожский
медицинский
журнал. – 2017. –
Т. 19, № 2(101). –
С. 162–167**

Энтеровирусные инфекции: современные клинико-эпидемиологические особенности

Е. В. Усачёва, Е. В. Рябоконе, А. М. Камышный, Д. А. Задирака, Т. Н. Пахольчук, О. М. Фирюлина

В последние годы наметилась чёткая тенденция активизации энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в мире, о чём свидетельствует постоянная регистрация в разных странах эпидемиологических подъёмов заболеваемости. ЭВ являются распространёнными возбудителями инфекционной болезни детей и взрослых. При этом они вызывают поражение разных органов и тканей, что приводит к разнообразию клинической картины ЭВИ у пациентов разных возрастных групп. Всё это создаёт трудности диагностики отдельных клинических форм ЭВИ и решения вопросов относительно проведения противозаразных мероприятий и их лечения.

Цель работы – улучшить диагностику энтеровирусных инфекций у детей и взрослых на основании анализа эпидемиологических особенностей определённых клинических форм в сезоне 2016 года.

Материалы и методы. Работа проведена в рамках реализации грантового договора между Запорожским государственным медицинским университетом (ЗГМУ) и Региональным учебным центром по научным исследованиям в системе здравоохранения (Республика Казахстан). Нами проанализирована медицинская документация 185 стационарных пациентов, которые имели клинические симптомы, характерные для разных форм энтеровирусной инфекции. По результатам ПЦР кала и/или ликвора, проведённой в лаборатории молекулярно-генетических исследований ЗГМУ, выделены группы пациентов с и без ЭВИ. Проанализированы особенности в каждой группе.

Результаты. У 36,7 % (68 больных) выделено ЭВ. Среди них превалировали пациенты с менингитом (35). По 9 больным имели следующие клинические формы ЭВИ: экзантема, гастроэнтерит и герпангина. Отмечен подъём заболеваемости ЭВИ в августе–ноябре с превалированием ЭВ менингитов в августе–сентябре, ЭВ экзантем – в ноябре. Часте ЭВИ регистрируется у детей 7–12 лет и у детей раннего возраста, с доминированием у детей школьного возраста менингитов, раннего возраста – экзантем.

Выводы. ЭВ являются распространёнными возбудителями менингитов, экзантем и везикульозного поражения ротовой полости детей раннего и младшего школьного возраста. Отмечена чёткая сезонность и возрастные особенности определённых клинических форм ЭВИ.

Key words:
enteroviral infection,
epidemiology,
adults, children.

**Zaporozhye
medical Journal
2017; 19 (2), 162–167**

Enteroviral infections: modern clinical, epidemiological features

E. V. Usacheva, E. V. Ryabokon, A. M. Kamyshnyi, D. A. Zadiraka, T. M. Pakholchuk, O. M. Firulina

It has been a clear increase in the number of enteroviral infection (EI) activation in recent years. EI are the widespread agents of infectious diseases in children and adults. Moreover this virus affects various organs and tissues and it results in different symptoms of EI in patients of different age groups. All these facts lead to the difficulties in diagnostics, treatment and prophylactics of the EI clinical forms.

Aim of the study was to improve diagnostics of the enteroviral infections (EVI) in children and adults based on the epidemiological features of the definitive clinical forms in season 2016.

Materials and Methods. The study was carried out as a part of the Grant Agreement between Zaporizhzhia State Medical University (ZSMU) and "Regional Training Centre of Research in the HealthCare System" (the Republic of Kazakhstan). 185 patient's medical documentation was analyzed in the inpatient department. Only symptomatic patients with clinical manifestation of enteroviral infection different forms were included into the study. Polymerase chain reaction (PCR) was used for enteroviruses detection.

Results and Discussion: Enterovirus was identified in biological liquids in 36.7 % (68 patients) of cases. Patients with meningitis (35) prevailed among them. Other 9 patients had: exanthema, gastroenteritis, herpangina. An increase in the incidence of morbidity has been noted in August–November with the prevalence of meningitis in August–September, herpangina – in November. Most frequently EVI was detected in children aged 7–12 years and in young children. Meningitis dominated in school-aged children, exanthema – in children up to 3 years old.

Conclusions. EVI is widespread cause of meningitis, vesicular or ulcerative lesions of the posterior oropharyngeal structures and exanthemas in young and early school-age children. Clear association between season and age features with type of the EVI clinical manifestation has been noted.

Останніми роками накреслилась чітка тенденція активізації ентеровірусної інфекції (ЕВІ) у світі, про що свідчить постійна реєстрація в різних країнах епідеміологічних підйомів захворюваності та спалахів [1]. Географія ЕВІ надзвичайно широка й охоплює всі країни світу [2]. Так, у науковій літературі описані спалахи ентеровірусного (асептичного) менінгіту у Франції (2002 р., 559 випадків, віруси ЕСНО 13, 20, 6), в Японії (у 2000 р. захворіло декілька сотень осіб, були смертельні випадки, ентеровірус 71 типу), США (2001 р., понад 100 хворих, вірус ЕСНО 13), Іспанії (2000 р., 135 випадків, вірус ЕСНО 13) [3,4], ФРН (у 2001 р. захворіло 70 осіб, вірус Коксаки В5). Найбільші спалахи, що описані, відзначені на Тайвані (1998, 2000 рр., захворіли майже 3 тисячі осіб, переважали віруси ЕСНО 13, 30, ентеровірус 71 типу), в Сінгапурі (2000 р., 1 тисяча випадків, з них – 4 смертельні, спалах викликаний ентеровірусом 71 типу), в Тунісі (2003 р., 86 чоловік, віруси ЕСНО 6, 13) [4,5].

Ентеровірусні інфекції належать до групи антропонозів. Наявність ЕВ у природі зумовлена двома основними резервуарами: людини, в якій відбувається розмноження, накопичення вірусу, та зовнішнього середовища (вода, ґрунт, харчові продукти), в котрому вони здатні виживати завдяки високій стійкості [2]. Ризик виникнення спалахів значно зростає під час «занесення» в людську популяцію масивного ЕВ забруднення, що найчастіше реалізується через водний і харчовий шляхи передачі [6].

Широка пантропність ЕВ – в основі великої різноманітності клінічних форм інфекції, що включає ураження практично всіх органів і тканин організму людини: нервової, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового, респіраторного трактів, а також нирок, очей, м'язів, шкіри, слизової оболонки, порожнини рота, печінки, ендокринних органів. Особливо небезпечний ЕВІ для імунодефіцитних осіб [7,8]. Висока тропність ЕВ до нервової системи характеризується різноманітністю клінічних форм ураження нервової системи: серозні менінгіти, енцефаліти, полірадикулоневрити, неврити лицьового нерва тощо.

Чільне місце серед нейроінфекцій, як і раніше, посідають менінгіти, що становлять 70–80 % від загальної кількості інфекційних уражень центральної нервової системи. Щорік відзначається підвищення захворюваності на ентеровірусні менінгіти в літньо-осінній період року. Хворіють передусім діти дошкільного та шкільного віку [9,10].

За даними ВООЗ, ентеровірусні інфекції серця

(ЕВІС) – регулярно реєстрована у світі патологія. Залежно від збудника ЕВІС мають певну частку у структурі загальної інфекційної захворюваності, що становить майже 4 % від загальної кількості зареєстрованих вірусних захворювань [11]. Ентеровірус 71 останніми роками викликав численні спалахи гострого епідемічного геморагічного кон'юнктивіту, що схильний до поширення [12,13].

Слід відзначити, що в Україні відсутні офіційні статистичні дані про інфікування та циркуляцію ЕВ, адже не налагоджена діагностика й відсутня офіційна реєстрація випадків ЕВІ.

Отже, ЕВ – поширені збудники інфекційних захворювань серед дітей і дорослих. До того ж ці збудники викликають ураження органів і тканин, що призводить до різноманітності клінічної картини ЕВІ в пацієнтів різних вікових груп. Усе це ускладнює діагностику окремих клінічних форм ЕВІ та вирішення питань щодо протиепідемічних заходів і лікування.

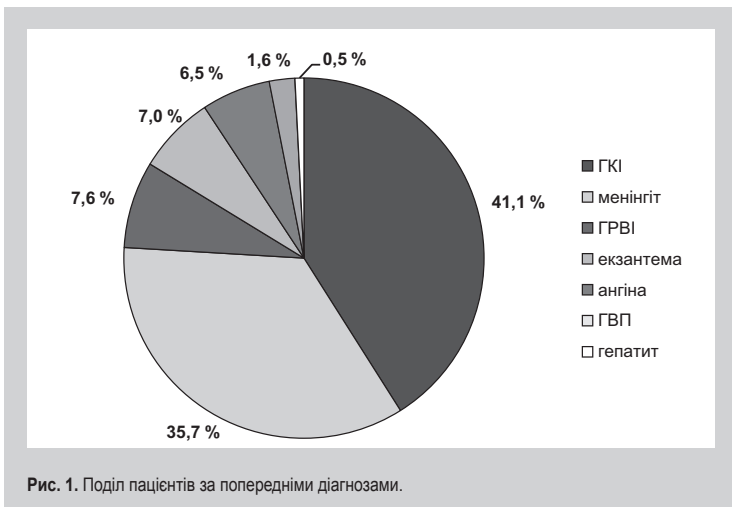
Мета роботи

Поліпшити діагностику ЕВІ в дітей, дорослих на підставі аналізу епідеміологічних особливостей окремих клінічних форм ЕВІ сезону 2016 року.

Матеріали і методи дослідження

Робота виконана в рамках реалізації грантової угоди від 08.04.2016 року між ЗДМУ та Регіональним навчальним центром із наукових досліджень у системі охорони здоров'я (Республіка Казахстан) на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дорослих і дітей» (термін виконання – 08.04.2016–28.02.2017). Проаналізували медичну документацію 185 пацієнтів КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня», які отримували стаціонарне лікування у липні–грудні 2016 року (головний лікар – В. Л. Шинкаренко). Добір пацієнтів здійснили поточним методом: у когорту обстежених брали всіх хворих, які надходили до стаціонара у відзначений період і мали клінічні симптоми, що реєструються під час різних форм ентеровірусних інфекцій, а саме: з діарейним, менінгальним, респіраторним та екзантемним синдромами.

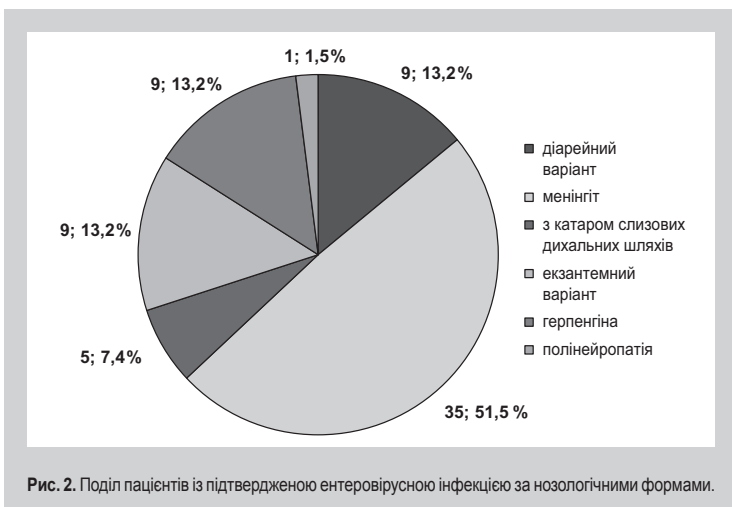
Усі хворі пройшли повне клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонара третього рівня надання медичної допомоги. Крім того, фекалії та ліквор (за наявності ознак менінгеального синдрому) обстежено в полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) на наявність



синдрому) з подальшим визначенням 71 типу ентеровірусу за методиками, котрі запропоновані виробниками тест-систем («АмліСенс Enterovirus FL» та «АмліСенс Enterovirus 71-FL», Російська Федерація).

На підставі результатів специфічного дослідження серед пацієнтів із проявами діарейного, менінгеального, респіраторного та екзантемного синдромів виділили групи позитивних і негативних відносно ЕВ. Надалі проаналізували клініко-епідеміологічні дані пацієнтів відзначених груп.

Статистичний аналіз виконали на персональному комп'ютері з використанням комерційного пакета програми Statistica v. 6.0 (StatSoft). Описова статистика якісних ознак представлена абсолютними й відносними частотами. Зіставлення частоти появи клінічних якісних ознак ґрунтувалось на порівнянні емпіричних розподілів за допомогою критерію χ^2 Макнемара з поправкою Йейтса. Відмінності вважалися вірогідними при $p < 0,05$, високо вірогідними – при $p < 0,01$ і $p < 0,001$, невірогідними – при $p > 0,05$.



Результати та їх обговорення

На *рисунку 1* наведені дані щодо пацієнтів, яких обстежили. Як видно, найбільша кількість хворих – пацієнти з проявами діарейного (76, 41,1 %) та менінгеального (66, 35 %) синдромів, тобто з типовими для ЕВ симптомами. Крім того, до групи обстежених увійшли 14 хворих із катаром слизових ротоглотки (ГРВІ), 13 – із висипанням на шкірі та слизових оболонках (екзантема), 12 – із везикульозним ураженням слизової оболонки мигдаликів (ангіна), троє хворих із гострим в'ялим паралічем (ГВП) та один – із гепатитом.

Слід відзначити, що (*рис. 2*) більш ніж у третини обстежених (36,7 %, 68 хворих) за результатами специфічного дослідження калу чи ліквору в ПЛР підтверджено ентеровірусну етіологію захворювання. Аналіз структури клінічних форм позитивних за ЕВ захворювань показав: серед хворих на ЕВІ значно переважають пацієнти з менінгітом (більше ніж кожний другий із 68 позитивних за ЕВ – у 35). При цьому серед пацієнтів із підтвердженою ЕВІ з однаковою частотою реєструються ентеровірусні екзантеми, гастроентерити та герпангіни (по 9 хворих у кожній групі), у п'яти ЕВІ перебігала з респіраторним синдромом і в одного – з полінейропатією.

Результати дослідження, як вважаємо, вказують на чималу поширеність певних клінічних форм ЕВІ в

РНК ЕВ. Дослідження здійснили в лабораторії молекулярно-генетичних досліджень Запорізького державного медичного університету за фінансової підтримки Програми Малих Грантів ЄРБ/СПТЗ, що зосереджені на реалізації програм щодо боротьби з інфекційними захворюваннями на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дітей та дорослих».

Для підтвердження ентеровірусної етіології захворювання застосований метод ПЛР з ідентифікацією рибонуклеїнової кислоти (РНК) ентеровірусів у калі та лікворі (за наявності клінічних ознак менінгеального

Таблиця 1. Частота виявлення ентеровірусів у пацієнтів із різними нозологічними формами інфекційних захворювань

Клінічна форма	Усього обстежено (n)	Позитивні результати		
		загальна кількість (n)	% позитивних з обстежених у клінічній групі	% позитивних серед позитивних у загальній групі
Герпангіна	12	9	75,0 %	13,2 %
Екзантема	13	9	69,2 %	13,2 %
Менінгіт	66	35	53,0 %	51,5 %
Респіраторний синдром	14	5	35,7 %	7,4 %
Диспепсичний синдром	76	9	11,8 %	13,2 %
Полінейропатія	3	1	33,3 %	1,5 %
Гепатит	1	0	0 %	0 %
Усього	185	68	36,7 %	

епідемічному для цих інфекцій періоді року. Як видно з *таблиці 1*, кожні троє з чотирьох обстежених із везикульозним ураженням слизової оболонки ротоглотки та частіше, ніж кожний другий із менінгітом та екзантемою в літньо-осінньому періоді року, є хворі на ентеровірусну інфекцію. А ось у госпіталізованих пацієнтів із проявами респіраторного та діарейного синдромів навіть у літньо-осінньому сезоні виділення ентеровірусів із фекалій виявляються значно рідше (тільки в одного з трьох та одного з п'яти хворих відповідно; $p < 0,05$).

У Запорізькій області у 2016 році (*рис. 3*) відзначені дві хвилі підвищення госпітальної захворюваності на ентеровірусні інфекції: у вересні та листопаді. При цьому (*рис. 4*), якщо у вересні ріст захворюваності переважно був зумовлений менінгітами ентеровірусної етіології, то в листопаді викликаний іншою формою ентеровірусної інфекції – ентеровірусною екзантемою.

Аналіз вікової структури хворих на ентеровірусні інфекції (*рис. 5*) показав, що вірогідно частіше серед госпіталізованих хворих це захворювання реєструвалося у дітей 7–12 років (у 24, 35,3%), тобто серед організованих дітей – таких, які відвідують перші класи шкіл. З огляду на відзначений підйом захворюваності на ЕВІ у вересні–листопаді, така вікова особливість є цілком закономірною: ріст випадків ЕВІ переважно реєструється в період початку відвідування школи серед дітей молодших класів. Ми також відзначили зафіксовану чималу частоту ЕВІ в дітей раннього віку (у 18, 26,4%).

Порівнявши вікову структуру пацієнтів окремих частих клінічних форм ЕВІ, з'ясували: серед 35 хворих на ентеровірусні менінгіти домінували діти 7–12 років життя (17 пацієнтів, 48,6%). Понад 20% хворих мали вік 3–6 років (8) і понад 17% – 13–17 років. Отже, на ЕВ менінгіти переважно хворіли діти молодшого віку з організованих колективів – дитячих садочків і шкіл. Що ж до ентеровірусних екзантем, то частіше ця форма хвороби реєструвалась у неорганізованих дітей раннього (до трьох років – у 5 з 9 хворих на ЕВ екзантему), а також молодшого віку (3–6 років – у 3 із 9).

Висновки

1. Згідно з результатами специфічного обстеження ПЛР, слід стверджувати, що ентеровіруси – поширені чинники менінгітів і захворювань з екзантемою та везикульозним ураженням слизової ротової порожнини дорослих і дітей.

2. Підйом захворюваності на ентеровірусні інфекції відбувається в літньо-осінній період із переважаннями ентеровірусних менінгітів у серпні–вересні, а ентеровірусних екзантем – у листопаді.

3. Частіше ентеровірусна етіологія захворювання реєструвалась у дітей 7–12 років (у кожного третього позитивного за ентеровірусами) та в дітей раннього віку (у кожного п'ятого позитивного за ентеровірусами).

4. Певні клінічні форми ентеровірусних інфекцій мають вікові особливості. Так, ентеровірусні менінгіти частіше реєструються в дітей 7–12 років (кожний другий – 48,6% від загальної кількості ентеровірусних менінгітів), а ентеровірусні екзантеми – в пацієнтів раннього віку (понад 50% – позитивні).

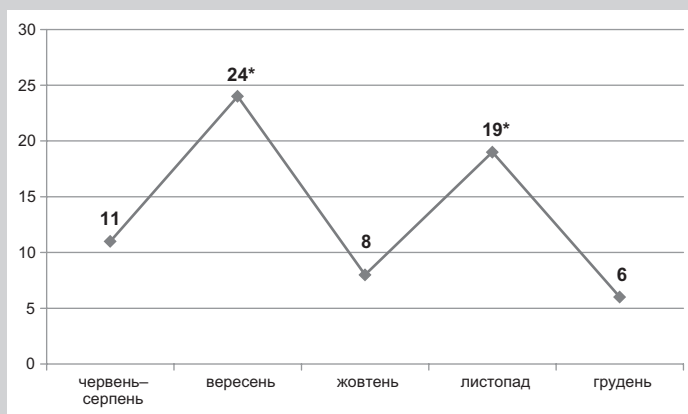


Рис. 3. Щомісячна динаміка реєстрації підтверджених випадків ентеровірусних інфекцій у пацієнтів КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР (2016 р.).

*: ріст захворюваності.

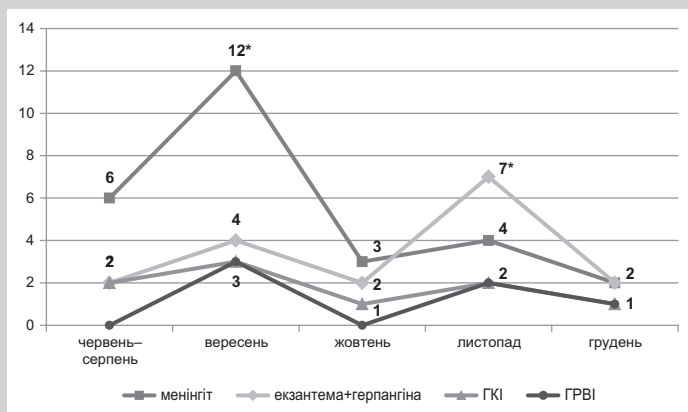


Рис. 4. Щомісячна динаміка реєстрації окремих клінічних форм підтверджених випадків ентеровірусних інфекцій у пацієнтів КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР (2016 р.).

*: ріст захворюваності.

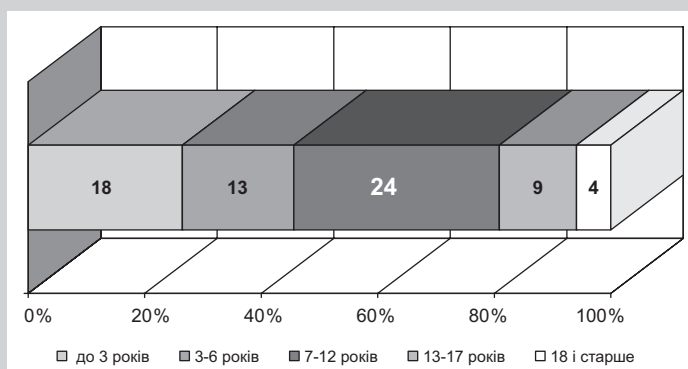


Рис. 5. Віковий склад пацієнтів із підтвердженою ентеровірусною інфекцією.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо аналіз особливостей клініко-лабораторних даних хворих на окремі клінічні форми ЕВІ з дальшим формуванням клініко-епідеміологічного алгоритму діагностики ЕВ менінгітів, ЕВ екзантем, ЕВІ з диспепсичним синдромом.

Список літератури

- [1] Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis / H. Nair, W.A. Brooks, M. Katz, et al. // *Lancet*. – 2011. – №378(9807). – P. 1917–1930.
- [2] Применение метода мультиплексной ПЦР-РВ для дифференциальной диагностики кишечных вирусных инфекций / А.А. Марова, А.С. Оксанич, А.Н. Каира., и др. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2012. – №6. – С. 39–45.
- [3] Distribution of enteroviruses in hospitalized children with hand, foot and mouth disease and relationship between pathogens and nervous system complications / W. Xu, C.F. Liu, L. Yan, J.J. Li, L.J. Wang, et al. // *Viral J.* – 2012. – №9. – P. 8.
- [4] Seiff A. Cambodia unravels cause of mystery illness / A. Seiff // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380(9838). – P. 206.
- [5] Stool screening of Syrian refugees and asylum seekers in Germany, 2013/2014: Identification of Sabin like polioviruses / S. Böttcher, K. Neubauer, A. Baillot, et al. // *Int J Med Microbiol.* – 2015. – Vol. 305(7). – P. 601–6.
- [6] Park N. Selective Removal Of FG-Repeat Domains From The Nuclear Pore Complex By Enterovirus 2Apro / N. Park, N.J. Schweers, K.E. Gustin // *J Virol.* – 2015. – Vol. 89. – №21. – P. 11069–11079.
- [7] The etiological and clinical characteristics of hospitalized children with hand, foot and mouth disease in Beijing in 2013 / H. Gu, Z. Liu, L. Zhang, Yet al. // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* – 2015. – Vol. 53(6). – P. 459–63.
- [8] Early growth response-1 facilitates enterovirus 71 replication by direct binding to the viral genome RNA / Y. Song, X. Cheng, X. Yang et al. // *J Biochem Cell Biol.* – 2015. – Vol. 62. – P. 36–46.
- [9] The Evolution of Vp1 Gene in Enterovirus C Species Sub-Group That Contains Types CVA-21, CVA-24, EV-C95, EV-C96 and EV-C99 / T. Smura, S. Blomqvist, T. Vuorinen, et al. // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9(4). – e93737.
- [10] A non mouse-adapted Enterovirus 71 (EV71) strain exhibits neurotropism causing neurological manifestations in a novel mouse model of EV71 infection / W.X. Khong, B. Yan, H. Yeo et al. // *J Virol.* – 2012. – Vol. 86(4). – P. 2121–2131.
- [11] Recombination strategies and evolutionary dynamics of the Human enterovirus A global gene pool / A.N. Lukashev, E.Y. Shumilina, I.S. Belalov, et al. // *J Gen Virol.* – 2014. – Vol. 95(Pt 4). – P. 868–873.
- [12] Immunodeficient Mouse Models with Different Disease Profiles by in vivo Infection with the Same Clinical Isolate of Enterovirus 71 / C.C. Liao, A.T. Liou, Y.S. Chang et al. // *J Virol.* – 2014. – Vol. 88. – №21. – P. 12485–12499.
- [13] Enterovirus 71: HFMD-like disease, encephalomyelitis, acute pulmonary edema Epidemiology / V.A. Lashkevich, G.F. Koroleva, A.N. Lukashev, et al. // *Yu. Infect. Bol.* – 2011. – №6. – P. 38–47.

References

- [1] Nair, H., Brooks, W. A., Katz, M., Roca, A., Berkley, J. A., Madhi, S. A., et al. (2011) Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 378(9807), 1917–1930. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61051-9.
- [2] Marova, A.A., Oksanich, A.S., Kaira, A.N., Meskina, E.R., Medvedeva, E.A., Ivanova, O. E., et al. (2012) Primenenie metoda multipleksnoy PCR-RV dlya differentsial'noy diagnostiki kischechnykh virusnykh infektsij [Experience of application of multiplex QPCR for intestine viral infection differential diagnostics]. *Zhurnal mikrobiologii, e pidemiologii i immunobiologii*, 6, 39–45. [in Russian].
- [3] Xu, W., Liu, C.-F., Yan, L., Li, J.-J., Wang, L.-J., Qi, Y., et al. (2012) Distribution of enteroviruses in hospitalized children with hand, foot and mouth disease and relationship between pathogens and nervous system. *Viral J.*, 9, 8. doi: 10.1186/1743-422X-9-8.
- [4] Seiff, A. (2012) Cambodia unravels cause of mystery illness. *Lancet*, 380(9838), 206. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61200-8.
- [5] Böttcher, S., Neubauer, K., Baillot, A., Rieder, G., Adam, M., & Diedrich, S. (2015) Stool screening of Syrian refugees and asylum seekers in Germany, 2013/2014: Identification of Sabin like polioviruses. *Int J Med Microbiol.*, 305(7), 601–6. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.08.008.
- [6] Park, N., Schweers, N. J., & Gustin, K. E. (2015) Selective Removal Of FG-Repeat Domains From The Nuclear Pore Complex By Enterovirus 2Apro. *J Virol.*, 89(21), 11069–79. doi: 10.1128/JVI.00956-15.
- [7] Gu, H., Liu, Z., Zhang, L., Chen, Y., Yang, S., Zhang, W., & Li, X. (2015) The etiological and clinical characteristics of hospitalized children with hand, foot and mouth disease in Beijing in 2013. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 53(6), 459–63.
- [8] Song, Y., Cheng, X., Yang, X., Zhao, R., Wang, P., Han, Y., et al. (2015) Early growth response-1 facilitates enterovirus 71 replication by direct binding to the viral genome RNA. *Int J Biochem Cell Biol.*, 62, 36–46. doi: 10.1016/j.biocel.2015.02.012.

- [9] Smura, T., Blomqvist, S., Vuorinen, T., Ivanova, O., Samoilovich, E., Al-Hello, H., et al. (2014) The Evolution of Vp1 Gene in Enterovirus C Species Sub-Group That Contains Types CVA-21, CVA-24, EV-C95, EV-C96 and EV-C99. *PLoS One.*, 9(4), e94579. doi: 10.1371/journal.pone.0094579.
- [10] Khong, W. X., Yan, B., Yeo, H., Tan, E. L., Lee, J. J., Chow, V. T. et al. (2011) A non mouse-adapted Enterovirus 71 (EV71) strain exhibits neurotropism causing neurological manifestations in a novel mouse model of EV71 infection. *J Virol.* 86(4), 2121–2131. doi: 10.1128/JVI.06103-11.
- [11] Lukashev, A. N., Shumilina, E. Y., Belalov, I. S., Ivanova, O. E., Ereemeeva, T. P., Reznik, V. I., et al. (2014) Recombination strategies and evolutionary dynamics of the Human enterovirus A global gene pool. *J Gen Virol.*, 95(4), 868–873. doi: 10.1099/vir.0.060004-0.
- [12] Liao, C. C., Liou, A. T., Chang, Y. S., Wu, S. Y., Chang, C. S., Lee, C.-K., et al. (2014) Immunodeficient Mouse Models with Different Disease Profiles by in vivo Infection with the Same Clinical Isolate of Enterovirus 71. *J Virol.* 88(21), 12485–12499.
- [13] Lashkevich, V. A., Koroleva, G. F., Lukashev, A. N., Karmysheva, V. Ya., Mustafina, A. N., Khudyakova, L. V., & Shumilina, E. (2011) Enterovirus 71: HFMD-like disease, encephalomyelitis, acute pulmonary edema Epidemiology. *Yu. Infect. Bol.*, 6, 38–47.

Відомості про авторів:

Усачова О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Рябоконе О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Камишний О. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Пахольчук Т. М., канд. мед. наук, доцент каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Задирака Д. А., канд. мед. наук, асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна. Фірюліна О. М., зав. відділення № 1 КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

Сведения об авторах:

Усачова О. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. детских инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Рябоконе О. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Камышный А. М., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Пахольчук Т. Н., канд. мед. наук, доцент каф. детских инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Задирака Д. А., канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Фирюлина О. М., зав. отделением № 1 КУ «Областная инфекционная клиническая больница» ЗОС, Украина.

Information about authors:

Usacheva E. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Children Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Ryabokon E. V., MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kamyshnyi A. M., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Pakholchuk T. M., MD, PhD, Associate Professor, Department of Children Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Zadiraka D. A., MD, PhD, Assistant, Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Firulina O. M., MD, Head of the Department № 1, Communal institution "Regional Infectious Clinical Hospital", Zaporizhzhia, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Фінансування: Робота виконана в рамках реалізації грантової угоди від 08.04.2016 р. між Запорізьким державним медичним університетом (ЗДМУ) та Регіональним навчальним центром із наукових досліджень у системі охорони здоров'я (Республіка Казахстан) на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції у дорослих та дітей» (термін виконання: 08.04.2016–28.02.2017).

Funding: This work is supported by the Grant Agreement between Zaporizhzhia State Medical University (ZSMU) and "Regional Training Centre of Research in the HealthCare System" (the Republic of Kazakhstan) from 08.04.2016 on "New Approaches to the Main Clinical Forms of Enterovirus Infection Diagnosis in Adults and Children" (Deadline: 08.04.2016–28.02.2017).

Надійшло до редакції / Received: 30.01.2017

Після доопрацювання / Revised: 27.02.2017

Прийнято до друку / Accepted: 01.03.2017