**МИНИСТЕРСТВО НА ЗЕМЕДЕЛИЕТО И ХРАНИТЕ**
**ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА**

**✉ гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136**
**☎ +359 (0) 2 955 74 54, rac.mail@nvms.government.bg**

**Заболяване причинено от ентеровирус D68 (EV-D68) в Стокхолм, Швеция**

**(август - септември 2016 г.)**

***Човешкият ентеровирус EV-D68 е открит при пациенти в Каролинска Университетска болница в Стокхолм в 74 от общо 495 респираторни проби - анализирани в периода 22 август - 25 септември 2016 г. Увеличаването на броя на откритите ентеровируси (EV-D68 и EV-A71) в световен мащаб засилва необходимостта от бдителност за тези инфекции, и особено при случаи, протичащи с по-тежки клинични и респираторни симптоми.***

Ентеровирусите представляват род *Enterovirus* на семейство *Picornaviridae.* От човека са изолирани около 70 серотипа. Нормално те се размножават в лигавицата на гастроинтестиналния тракт, където инфекцията може да бъде субклинична или да протече като лека инфекция. В част от случаите, обаче, вирусът се разпространява до различни органи, където предизвиква тежко заболяване, типично за различните ентеровирусни серотипове. Човешките ентеровируси включват полиовирусите, коксакивирусите, ECHO-вирусите и ентеровирусите (тип 68-71). Ентеровирусите навлизат в организма на човека през храносмилателния тракт, следва вирусна репликация в покриващите го клетки, която може да се съпровожда или предшества от орофарингеална репликация в лигавиците на назофарингса. Инкубационният период е от 2-40 дни. Възможно е ентеровирусите да се пренесат по въздушно-капков път, въпреки, че не е ясно колко вида и кои точно могат да бъдат пренасяни така. Ентеровирусите по всяка вероятност могат да се пренасят по същия път като вирусите, причиняващи обикновената настинка, при контакт на ръцете със секрети с последващо попадане в устата, носа или очите. Ентеровирусните инфекции рядко се асоциират с консумация на контаминирана храна или вода.

**През 2014 г.** ентеровирусът EV-D68 се разпространи в световен мащаб. Вниманието на здравните власти бе привлечено от силата на разпространението му и клиничната проява на болестта при някои пациенти, свързана с тежки дихателни и неврологични симптоми, включително и остра вяла парализа. Епидемичен взрив с неврологични усложнения, причинен от друг ентеровирус (EV-A71), бе регистриран в Каталония, Испания в средата на април 2016 г. Засегнати са били деца до 10-годишна възраст. Предполага се, че EV-D68 може да продължи разпространението си, но поради липса на систематични наблюдения за това, като и за тежестта на заболяването, то все още не може да се прогнозира.

По време на пика на заболяването в Стокхолм, настъпил от **29 август до 04 септември 2016 г.** , **33%** (30/91) от всички респираторни проби са били положителни за EV-D68. Чрез секвениране на вирусните протеини (VP) VP4/VP2 е установено, че случаите са причинени от **B3 щамове на EV-D68.**

**Четиридесет и четири (59%)** от позитивните по отношение на вируса пациенти са били деца на възраст ≤ 5 години. **Десет** пациенти са били с тежки респираторни или неврологични симптоми, а **един** е починал.

***Проучване на ентеровирусната инфекция D68 в Стокхолм***

Основното проучване се базира на респираторните проби, анализирани между 22 август и 25 септември 2016 г. в Катедрата по клинична микробиология при Каролинска Университетска болница в Стокхолм.

За сравнение на данните, освен резултатите от рутинната диагностика на ентеровируси (EV) и диагностиката на риновируси за 2014 г. и 2015 г., са анализирани и пробите взети до 13 ноември 2016 г. Ентеровирусите и риновирусите са били диагностицирани чрез real-time PCR. При изпитването се наблюдава кръстосана реакция, тъй като те са сходни. От общо **495** респираторни проби (183 назофарингеални секрети, 232 назофарингеални натривки, 77 проби от долните дихателни пътища и 3 бр. респираторни проби с неустановен произход), **72** са били положителни само за риновирус, докато **122** (> 25%) са реагирали положително за ентеровирус.

От графика 1 е видно, че почти всички EV инфекции в основния период на изследване са били причинени от EV-D68. Делът на EV-положителни проби остава на по-ниско ниво до 13 ноември, което предполага, че **активността на EV-D68 вероятно е ниска** през октомври и началото на ноември. Съгласно данните изобразени на графиката, процентът на положителните за EV проби по време на периода на проучването **през 2016 г**. (**18%**; 88/495) **е бил значително по-висок** в сравнение със съответния период на **2015 г.** (**2%**; 9/366; p <0.001, Fisher точен тест), а също и по-висок, от този през **2014 г.** (**15%**; 49/321).

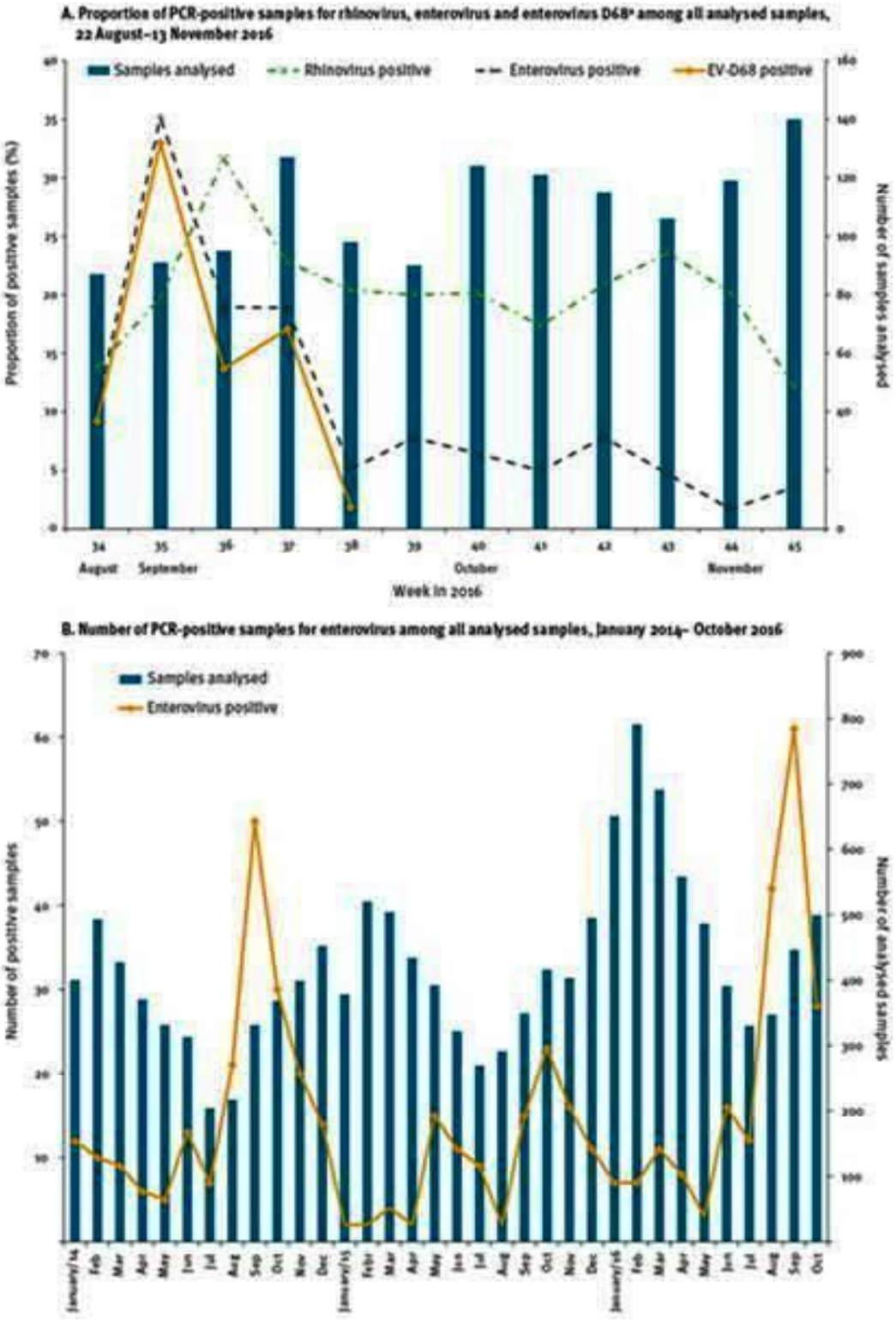
***Характеристики на пациентите с EV D68 инфекция***

EV-D68 позитивните пациенти (п=74) **са значително по-възрастни** от EV-D68 отрицателни пациенти (п=75) (средно 3.2 срещу 1.1 години, p = 0.039, Mann-Whitney U-тест). **Жените са 56%** (40/73); (един пациент е с неизвестен пол) от EV-D68 положителните и съответно **48%** (36/75) от EV-D68 отрицателните проби. Установени са **десет пациенти** с тежка форма на болестта, диагностицирани по време на основното проучване.

Заболяването достига пика си в началото на месец септември, като активността на ентеровирусите значително се понижава през месец октомври и началото на ноември. Възможно е, потвърдените случаи с EV-D68 да са били най-тежките („върхът на айсберга“), тъй като е малко вероятно пациентите с по-леки симптоми да са потърсили медицинска помощ или да са взети проби за изпитване.

Сравнението на данните от 2014 г., 2015 г. и 2016 г. показва, че доказаното огнище на ентеровирусна инфекция от EV-D68 през 2016 г. е подобно на констатирано такова от същия вирус в Испания през 2014 г.

***Фигура 1*** *- Резулати от диагностицираните респираторни проби в Стокхолм, Швеция 2014-2016г.*



***(Фигура 1А)*** *Съотношение между PCR-положителните проби за риновируси, ентеровируси и ентеровируси D68 от всички анализирани проби, от 22 август до 13 ноември 2016 г.*

***(Фигура 1В)*** *Количество на PCR-положителните проби за ентеровируси от всички анализирани проби, януари 2014 - ноември 2016 г.*

***Заключение***

Малко вероятно е, повишената информираност и вземането на проби да са повлияли на констатациите, тъй като общият брой на пробите, получавани на седмица не е коренно различен за 2014 г., 2015 г. и 2016 г., а докладването от Шведските здравни власти и лабораторията до съответните здравни специалисти (предимно педиатри и специалисти по инфекциозни болести) е след пика на заболяването. Наличните данни показват, че инфекцията е причинена от тясно свързани щамове EV-D68 - линия B3, която се е появила наскоро в еволюцията и активно се разпространява в някои части на Европа и в САЩ през 2016 г.

Не е ясно дали епидемиологичната експанзия на EV-D68 от линия B3 през 2016 г. се дължи на антигенен дрифт и дали характерното за случая тежко протичане на заболяването се различава от другите ентеровируси EV-D68, както при линия B1, предизвикала заболяване в световен мащаб през 2014 г. Има данни, които подсказват, че епидемиологичната картина на EV в Европа се променя, както поради молекулярна еволюция на вирусите, така и поради все по-голямата вероятност за внос на нови щамове ентеровируси от страни извън ЕС. Пълната антигенна и генетична характеристика и сравняването им с тези от други страни и континенти ще допринесе за по-доброто разбиране на променящата се епидемиология на EV-D68 и EV-A71 в Европа, включително тенденциите в субгенотиповете, свързани с по-тежко клинично протичане.

***След извършена наскоро бърза оценка на риска, Европейският център за превенция и контрол върху заболяванията (ECDC) заяви, че увеличаването на броя на откритите ентеровируси EV-D68 и EV-A71 засилва необходимостта от бдителност за ентеровирусни инфекции, особено при случаи, протичащи с по-тежка клинична симптоматика.***

**Източник:** *Eurosurveillance, Volume 21, Issue 46, 17 November 2016.Dyrdak R., Rapid communication, OUTBREAK OF ENTEROVIRUS D68 OF THE NEW B3 LINEAGE IN STOCKHOLM, SWEDEN, AUGUST TO SEPTEMBER 2016,

http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22647

Изготвил:

Д-р Дора Петлова, главен експерт
Дирекция „Комуникация на риска, обучение и Контактен център“, ЦОРХВ
01.12.2016 г.