

Современные подходы к прогнозированию эпидемиологической ситуации по заболеваемости энтеровирусным менингитом

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., acad. РАН, директор¹

И. В. Фельдблюм, д.м.н., проф., зав. кафедрой эпидемиологии и гигиены²

А. В. Алимов, к.м.н., руководитель³

А. Г. Сергеев, д.м.н., проф., г.н.с. отдела индикации и диагностики вирусных инфекций³, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии⁴

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

³Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор“» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Up-to-date approaches to forecast of epidemiological situation with incidence of enteroviral meningitis

V. G. Akimkin, I. V. Feldblum, A. V. Alimov, A. G. Sergeev

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; Perm State Medical University n.a. E. A. Wagner, Perm; Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the State Research Centre of Virology and Biotechnology 'Vector', Yekaterinburg; Ural State Medical University, Ekaterinburg; Russia

Резюме

В работе представлен анализ результатов длительного динамического мониторинга циркуляции непوليوмиелитных энтеровирусов (НПЭВ) среди индикаторной группы населения г. Екатеринбург (дети 3–6 лет), выделения данной группы вирусов из проб сточных вод и спектра этиологических агентов, обнаруженных в ликворе больных энтеровирусным менингитом (ЭВМ). Установлен высокий уровень сопоставимости серотипов вирусов Коксаки В и ЕСНО, этиологически значимых при ЭВМ и выделенных от здоровых носителей. НПЭВ, обнаруженные за период наблюдения в сточной воде, были представлены в основном вирусами Коксаки группы В (84,0%), тогда как среди возбудителей ЭВМ преобладали вирусы ЕСНО (75,6%). Делается заключение о низкой информативности результатов исследования сточных вод для оценки и прогнозирования эпидемиологической ситуации по ЭВМ и целесообразности включения в систему вирусологического и молекулярно-генетического мониторинга скрининговых исследований циркуляции НПЭВ среди индикаторной группы населения.

Ключевые слова: непوليوмиелитные энтеровирусы, энтеровирусный менингит, вирусоносительство, сточные воды, мониторинг.

Summary

This work evaluates the results of long-term dynamic monitoring of non-polio enteroviruses (NPEV) circulation in the indicator subpopulation in Yekaterinburg (children aged 3 to 6 years old), isolation of this group of viruses from specimens of sewage and the spectrum of causative agents detected in the liquor of patients with enteroviral meningitis (EVM). We established a high comparability rate of Coxsackie B and ECHO virus serotypes etiologically significant in EVM and isolated from healthy carriers. NPEV detected in sewage waters over the observation period were presented mainly by Coxsackie B viruses (84.0%), while ECHO viruses (75.6%) dominated among the causative agents of EVM. A conclusion was made about low informative value of the sewage study results for evaluation and forecast of the EVM epidemic situation as well as about the rationale for including the screening studies of NPEV circulation in the indicator subpopulation into the system of virological and molecular genetic monitoring.

Key words: non-polio enteroviruses, enteroviral meningitis, virus carriage, sewage, monitoring.

Введение

Для своевременной оценки эпидемиологической ситуации, прогнозирования ее развития важное место отводится вирусологическому и молекулярно-генетическому мониторингу как одной из составляющих информационной подсистемы эпидемиологического надзора. Мониторинг представляет собой комплексное и динамическое наблюдение за актуальными микроорганизмами, циркулирующими среди населения и во внешней среде с изучением их свойств и особенностей циркуляции.

Основными задачами мониторинга на уровне организма являются этиологическая расшифровка заболевания, оценка резистентности возбудителя к антимикробным

препаратам с целью принятия решений по эффективному лечению. На популяционном уровне – оценка биологических свойств актуальных возбудителей, определяющих высокий эпидемический потенциал (уровень групповой заболеваемости, тяжесть клинических форм), частоту встречаемости этих штаммов на территории, проведение внутривидового типирования и филогенетический анализ. Цель мониторинга на популяционном уровне состоит в своевременном реагировании на сложившуюся эпидемическую обстановку и прогнозировании риска ее развития на ближайшую, среднесрочную и долгосрочную перспективу.

Проблемы раннего выявления эпидемического неблагополучия по заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) являются основной задачей предэпидемической диагностики. В этой связи для прогнозирования развития эпидемиологической ситуации по ЭВИ используются различные подходы к оценке интенсивности циркуляции неполиомиелитных вирусов (НПЭВ) среди населения, в том числе вирусологическое исследование сточных вод и определение частоты «здорового» вирусоносительства среди населения.

Проведение вирусологического исследования сточных вод, как объектов окружающей среды на наличие НПЭВ, входит в программу «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции», которая реализуется в России более 10 лет. В Российской Федерации исследование регламентируется нормативно-методическими документами: СП «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» (СП 3.1.2950–11), МУ «Эпидемиологический надзор за энтеровирусной (неполио) инфекцией» (МУ 3.1.1.2363), МУК «Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов окружающей среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы» (МУК 4.2. 2357–08).

Ранее было показано, что наиболее информативной возрастной группой для оценки интенсивности циркуляции НПЭВ среди населения является возрастная группа детей 3–6 лет, а сравнительный филогенетический анализ НПЭВ, выделенных из фекалий здоровых вирусоносителей и из ликвора больных энтеровирусным менингитом (ЭВМ), показал высокое генетическое родство у штаммов одного серотипа, обнаруженных в одном эпидемическом сезоне в ликворе больных и фекалиях индикаторной группы [1–3].

Цель исследования: оценка эффективности форм мониторинга, направленных на вирусологическое и молекулярно-генетическое исследование индикаторной группы населения детей 3–6 лет и проб сточных вод для прогноза эпидемиологической ситуации по заболеваемости энтеровирусным менингитом на примере крупного мегаполиса.

Материалы и методы

С целью индикации НПЭВ методом ПЦР исследовано 422 образца ликвора от больных ЭВМ и 4524 проб фекалий от практически здоровых детей 3–6 лет (случайная выборка). Для выделения ДНК и РНК, проведения обратной транскрипции, постановки ПЦР использовали комплекты реагентов «РИБО-сорб», «РЕВЕРТА-L» и «АмплиСенс Enterovirus-Eph» (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва). Идентификацию обнаруженных энтеровирусов проводили с помощью секвенирования по нуклеотидным последовательностям участков генома, кодирующих белки VP1 и VP2, методом сравнительного анализа полученных последовательностей с референтными последовательностями геномов энтеровирусов, выделенных ранее разными авторами на территории России и других стран и представленных в международной базе генетических данных GenBank NCBI.

Вирусологическое исследование 674 проб сточных вод из коллекторов г. Екатеринбурга проводили согласно МУК 4.2. 2357–08.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Достоверность отличий в распределении частоты встречаемости серотипов оценивали с помощью критерия χ^2 .

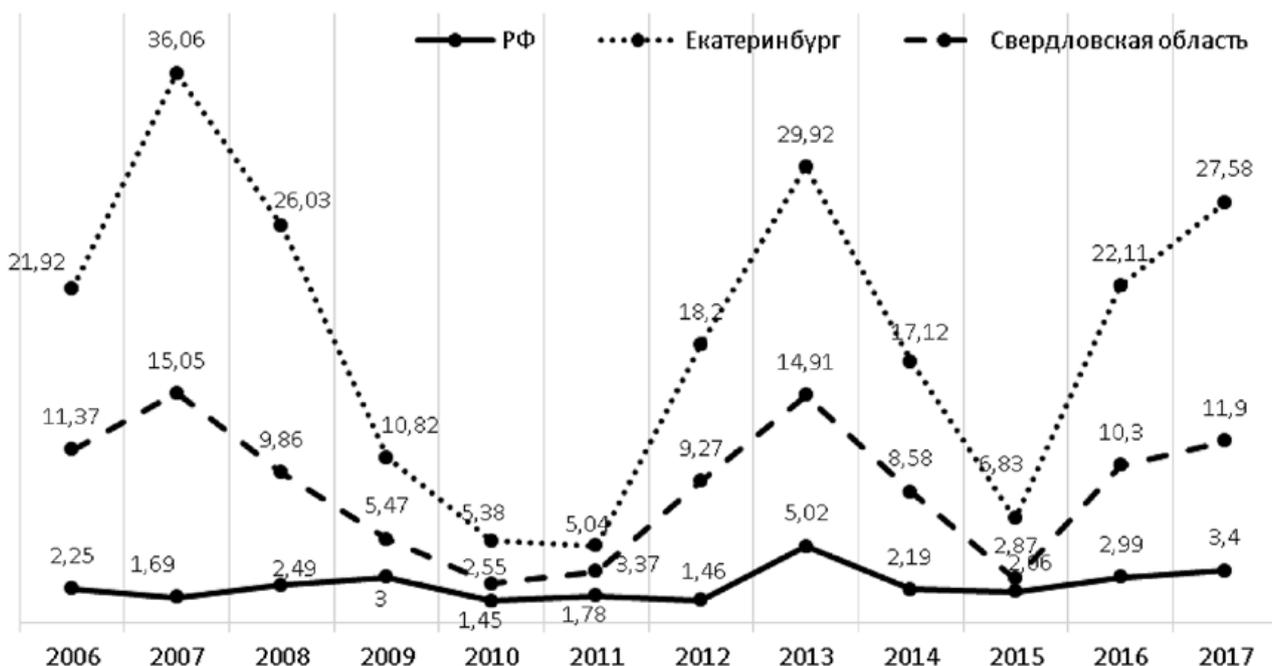


Рисунок 1 Заболеваемость энтеровирусным менингитом населения Российской Федерации, Свердловской области и г. Екатеринбурга в 2006–2017 годах (показатель на 100 тыс. населения).

Таблица 3
Неполиомиелитные энтеровирусы в образцах фекалий детей индикаторной группы (3–6 лет) и ликворе больных энтеровирусным менингитом (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Группа вирусов	Индикаторная группа (дети 3–6 лет)		Больные ЭВМ	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Коксаки А	64	48,5	47	11,1
Коксаки В	21	15,9	55	13,0
ЕСНО	45	34,1	319	75,6
EV	2	1,5	1	0,3
Всего	132	100,0	422	100,0

на 100 обследуемых. Временные промежутки достижения пиковых значений от начала регистрации вирусоносительства, определяемые как скорость трансмиссии НПЭВ, имели интервалы от 3 (2014 год) до 6 (2011 год) месяцев. В целом можно отметить повторяющуюся динамику. Начало подъема выделяемости НПЭВ у детей индикаторной группы всегда предшествовало подъему заболеваемости ЭВМ. Однако сроки достижения пиковых значений вирусоносительства и заболеваемости ЭВМ не всегда совпадали. Спектр обнаруженных серотипов возбудителей в индикаторной группе детей отличался разнообразием и из года в год претерпевал существенные изменения.

Удельный вес отдельных групп НПЭВ, выделенных от больных ЭВМ и здоровых детей, представлен в табл. 3.

В фекалиях детей индикаторной группы наиболее часто обнаруживались вирусы Коксаки А (64%), в то время как подавляющее большинство серотипов

Таблица 4
Серотипы непوليوмиелитных энтеровирусов у детей индикаторной группы (3–6 лет) и больных энтеровирусным менингитом (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Группа НПЭВ	Источник выделения штаммов		
	Индикаторная группа (дети 3–6 лет)	Индикаторная группа и больные ЭВМ	Больные ЭВМ
Коксаки А	1, 2, 4, 5, 8, 10, 11, 13, 17, 19, 21, 22, 24	9	–
Коксаки В	–	2, 3, 4, 5	1
ЕСНО	–	3, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 18, 25, 30	2, 5, 17
EV	77, 96	–	97

энтеровирусов, выявленных в ликворе больных ЭВМ, составляли вирусы ЕСНО (75,6%).

Тринадцать из 14 идентифицированных серотипов вирусов Коксаки группы А обнаруживались только в фекалиях здоровых детей. Единственным серотипом из этой группы вирусов, который ежегодно регистрировался в качестве этиологического агента около 10% случаев ЭВМ, был вирус Коксаки А9. Вирусы Коксаки В2–В5 обнаруживали как у больных ЭВМ, так и у здоровых носителей. Вирус Коксаки В1 был выявлен только у больных ЭВМ (табл. 4)

Десять из 13 идентифицированных серотипов вирусов ЕСНО (Е3, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 18, 25, 30) обнаруживались как у здоровых детей, так и у больных ЭВМ.

В целом в группах «здоровых» носителей НПЭВ (дети 3–6 лет) и больных ЭВМ был установлен высокий уровень совпадений по представительству НПЭВ групп Коксаки В и ЕСНО (табл. 5).

Таблица 5
Частота встречаемости совпадений отдельных серотипов непوليوмиелитных энтеровирусов, выделенных у детей индикаторной группы (3–6 лет) и от больных энтеровирусным менингитом (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Группа вирусов	Индикаторная группа (дети 3–6 лет)			Больные ЭВМ			χ^2 (df) значение p
	Выделено, абс. число	Совпали		Выделено, абс. число	Совпали		
Абс. число		Процент	Абс. число		Процент		
Коксаки А	64	9	14,1 [7,6–24,6]	47	47	100,0	$\chi^2(1) = 80,1$ $p < 0,0001^*$
Коксаки В	21	21	100,0	55	46	83,6 [71,7–91,1]	$\chi^2(1) = 3,9$ $p = 0,10^*$
ЕСНО	45	45	100,0	319	311	97,5 [95,1–98,7]	$\chi^2(1) = 1,2$ $p = 0,61^*$
EV	2	–	–	1	–	–	–
Всего	132	75	56,8 [48,3–65,0]	422	404	95,7 [93,4–97,3]	$\chi^2(1) = 130,1$ $p < 0,0001$

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат Пирсона; df – число степеней свободы; в квадратных скобках – 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ), вычисленный по методу Уилсона (Wilson CI for proportion); * – оценка статистической значимости для слабонасыщенных таблиц (ячейки со значениями < 5 ($f_{ij} \leq 5$) методом рандомизационной техники Монте-Карло ($n = 9999$)).

Таблица 6
Частота обнаружения непوليوмиелитных энтеровирусов в пробах сточных вод (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Пробы сточных вод	Год							
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2011–2017
Исследовано, абс. число	40	97	92	102	135	101	107	674
Выделено, абс. число	–	3	2	6	8	2	8	29
Показатель на 100 проб, %	–	3,1	2,2	5,9	5,9	2,0	7,5	4,3

Таким образом, анализ спектра серотипов НПЭВ, циркулирующих в популяции практически здоровых детей 3–6 лет и выделенных из ликвора пациентов с ЭВМ в 2011–2017 годах в г. Екатеринбурге показал общую повторяющуюся динамику циркуляции отдельных серотипов НПЭВ с высоким уровнем совпадений в биологическом материале от больных и здоровых лиц процентного соотношения вирусов Коксаки В и ЕСНО.

Второй подход к методам прогнозирования эпидемиологической ситуации по заболеваемости энтеровирусными инфекциями отводится к вирусологическому и молекулярно-генетическому мониторингу сточных вод. Первые сообщения о присутствии в сточных водах НПЭВ относят к 1957–1958 годам [4], когда авторы сообщали о выявлении в населенных пунктах штатов Нью-Йорк и Мичиган (США) вирусов Коксаки группы В и ЕСНО, причем НПЭВ обнаруживали в два раза чаще, чем вирусы полиомиелита. Дальнейшие результаты санитарно-вирусологических исследований сточных вод, проведенные во многих странах мира, свидетельствовали о повсеместной и круглогодичной циркуляции НПЭВ, масштабы которой варьировали в широких пределах [5, 6]. В странах с умеренным климатом отмечалось ежегодное повышение уровня циркуляции НПЭВ в летне-осенний период [7–9].

Нами проведен анализ результатов санитарно-вирусологических исследований сточных вод в г. Екатеринбурге с 2011 по 2017 год на предмет обнаружения НПЭВ (табл. 6) с целью сравнения с результатами исследования ликвора у пациентов с ЭВМ.

Частота встречаемости НПЭВ в сточной воде в разные годы была подвержена существенным колебаниям, в среднем она составляла 4,3 на 100 проб. Из 674 проб сточных вод удалось обнаружить НПЭВ лишь в 29 случаях.

Результаты свидетельствуют о низкой эффективности вирусологического метода индикации НПЭВ в сточных водах (4,3%) по сравнению с молекулярно-генетическим методом мониторинга их циркуляции в индикаторной группе детей 3–6 лет (11,4%).

Следует особо отметить полное несовпадение частоты обнаружения вирусов Коксаки групп А, В и ЕСНО у здоровых носителей и в сточных водах. Абсолютное

Таблица 7
Неполиомиелитные энтеровирусы в образцах сточных вод и ликворе больных энтеровирусным менингитом (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Группа вирусов	Сточные воды		Больные ЭВМ	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Коксаки А	–	–	47	11,1
Коксаки В	19	86,4	55	13,0
ЕСНО	3	13,6	319	75,6
EV	–	–	1	0,3
Всего	22	100,0	422	100

Таблица 8
Серотипы непوليوмиелитных энтеровирусов, выделенные из сточных вод и от больных энтеровирусным менингитом (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Группа НПЭВ	Источник выделения штаммов		
	Только сточные воды	Сточные воды и больные ЭВМ	Только больные ЭВМ
Коксаки А	–	–	9
Коксаки В	(1–6), 6,	2, 3, 5	1, 4
ЕСНО	–	6, 13, 30	2, 3, 5, 7, 9, 11, 14, 17, 18, 25
EV	–	–	97
НПЭВ*	+	–	–

Примечание: * – нетипируемые энтеровирусы группы В.

большинство штаммов НПЭВ, обнаруженных в сточных водах, было представлено вирусами Коксаки В (86,4%), в то время как у здоровых носителей штаммы вирусов данной группы выявлялись лишь в 15,9% случаев, а основная масса выделенных штаммов относилась к вирусам Коксаки А и ЕСНО (48,5 и 34,1% соответственно).

Такое же несовпадение спектра серотипов НПЭВ наблюдалось при сравнении состава штаммов, выделенных от больных ЭВМ и обнаруженных в сточных водах (табл. 7).

Как видно из представленных данных, основная масса штаммов, обнаруженных в ликворе больных ЭВМ, была представлена вирусами ЕСНО (75,6%), тогда как в пробах сточных вод вирусы этой группы составляли всего 13,6% выделенных штаммов.

Таблица 9
Частота встречаемости совпадений отдельных серотипов непوليوмиелитных энтеровирусов, выделенных из сточных вод и от больных энтеровирусным менингитом (г. Екатеринбург, 2011–2017 годы)

Группа вирусов	Сточные воды			Больные ЭВМ			$\chi^2(df)$ р
	Выделено, абс. число	Совпали		Совпали	Совпали		
		Абс. число	Процент		Абс. число	Процент	
Коксаки А	–	–	–	47	–	–	–
Коксаки В	19	5	26,3 [11,8–48,8]	55	38	69,1 [56,0–79,7]	$\chi^2(1) = 10,6$ р = 0,002*
ЕСНО	3	3	100,0	319	235	73,7 [68,6–78,2]	$\chi^2(1) = 1,1$ р = 0,58*
EV	–	–	–	1	–	–	–
Всего	22	8	36,4 [19,7–57,1]	422	273	64,7 [60,0–69,1]	$\chi^2(1) = 7,2$ р = 0,01

Примечание: χ^2 – критерий хи-квадрат Пирсона; df – число степеней свободы; в квадратных скобках – 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ), вычисленный по методу Уилсона (Wilson CI for proportion); * – оценка статистической значимости для слабонасыщенных таблиц (ячейки со значениями < 5 ($f_i \leq 5$) методом рандомизационной техники Монте-Карло (n = 9999).

Среди вирусов Коксаки В серотипы 2, 3, 5 обнаруживали как в сточных водах, так и у больных ЭВМ, серотипы 1, 4 – только у больных ЭВМ (табл. 8).

Из сточных вод были также выделены штаммы энтеровирусов, которые не удалось идентифицировать до серотипа в реакции нейтрализации, в связи с чем они были идентифицированы как вирусы Коксаки группы В (1–6) и НТЭВ группы В. Большинство штаммов вирусов ЕСНО (2, 3, 5, 7, 9, 11, 14, 17, 18, 25), обнаруживаемых в ликворе больных ЭВМ, не было выявлено в пробах сточных вод. В целом в сточных водах и у больных ЭВМ совпадение вирусных изолятов по серотиповому пейзажу не прослеживалось (табл. 9).

Результаты исследований подтверждают мнение авторов (О. Е. Ivanova, М. S. Yarmolskaya, *et al.*; 2019), проводивших сравнительный анализ спектра и частоты встречаемости НПЭВ, обнаруженных в сточной воде и биологическом материале от больных ЭВМ, о низкой информативности результатов вирусологического исследования сточных вод для анализа и прогноза эпидемиологической ситуации по НПЭВ [10]. В результате масштабных исследований, охватывающих десятилетний период (2008–2017 годы), в сточных водах и материалах от больных ЭВМ г. Москвы авторами обнаружено соответственно 23 и 29 серотипов НПЭВ. С наибольшей частотой в сточных водах присутствовали штаммы НПЭВ, не имеющие эпидемиологической значимости, в то время как основной этиологический агент ЭВМ (вирус ЕСНО30) практически не выявлялся.

Сравнительная оценка пейзажа НПЭВ, обнаруженных в ликворе больных ЭВМ и сточных водах, позволила прийти к выводу, что результаты исследования сточных вод не могут быть использованы для эффективного прогнозирования уровня заболеваемости ЭВМ. Они не в полной мере отражают состав доминирующих вариантов возбудителя, определяющих высокий уровень заболеваемости при наиболее тяжелой клинической форме инфекции. Индикация НПЭВ в сточных водах, кроме того, ограничена малым количеством выявляемых серотипов, в ряде случаев – невозможностью их типирования. Данный факт подтверждает низкую эффективность использования вирусологического метода (МУК 4.2. 2357–08) при выделении НПЭВ из внешней среды (сточных вод), обусловленную недостаточной эффективностью концентрирования воды и ингибирующим влиянием на возбудителя химических и биологических факторов, что в последующем может существенно затруднить применение и молекулярно-генетических методов типирования.

Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования, посвященные разным подходам к оценке риска развития неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ЭВИ на примере исследования проб фекалий от индикаторной группы населения (детей 3–6 лет) и проб сточных вод, позволили

сделать вывод о низкой информативности результатов исследования сточных вод для прогнозирования эпидемиологической ситуации при ЭВМ. Однако динамическое наблюдение за НПЭВ в сточных водах может стать важным дополнительным звеном в системе вирусологического и молекулярно-генетического мониторинга за ЭВИ. Например, в случае осложнения эпидемиологической ситуации, когда не удастся собрать необходимое количество материала от заболевших лиц, а также при отсутствии информации о спектре циркулирующих энтеровирусов на определенной территории с целью оценки их биологических характеристик и проведения филогенетического анализа.

В то же время исследования установили высокий уровень сопоставимости серотипового пейзажа НПЭВ, этиологически значимых при ЭВМ, с группой здоровых носителей (детей 3–6 лет) среди энтеровирусов Коксаки В и ЕСНО. Так, при наблюдаемом общем разнообразии неполиомиелитных энтеровирусов в кишечнике здоровых детей совпадения в группах Коксаки В и ЕСНО имели место в 83,6 и 96,0 % случаев соответственно при условии динамического мониторинга (7-летний период, 2011–2017 годы), что диктует необходимость проведения скрининговых исследований биологических материалов в индикаторных группах населения на постоянной основе и включение их в систему вирусологического и молекулярно-генетического мониторинга.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Список литературы

1. Устюжанин А. В., Резайкин А. В., Снитковская Т. Э. Анализ филогенетических связей энтеровирусов, выделенных от больных серозным менингитом в г. Екатеринбург и Свердловской области в 2008 г. // Уральский медицинский журнал. 2011. № 13 (91). С. 19–24.
2. Устюжанин А. В., Резайкин А. В., Сергеев А. Г., Романенко В. В., Снитковская Т. Э. Молекулярно-генетический анализ энтеровирусов, выделенных от больных в 2008–2011 гг. на территории Уральского федерального округа. // Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2. № 1–2. С. 539–540.
3. Устюжанин А. В., Резайкин А. В., Сергеев А. Г., Снитковская Т. Э. Значение молекулярно-генетического мониторинга в оценке степени вирулентности и эпидемической значимости штаммов неполиомиелитных энтеровирусов, циркулирующих среди населения // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2015. № 1. С. 72–76.
4. Kelly S. M., Sanderson W. W. The Effect of Sewage Treatment on Viruses. // Sewage and Industrial Waster. 1959. Vol. 31. P. 683–689.
5. Жевандарова В. И., Ворошилова М. К., Грачева А. А. Дальнейшие наблюдения по кишечному носительству полиовирусов и неполиомиелитных цитопатогенных энтеровирусов среди здоровых детей в г. Москве // Полиомиелит и другие энтеровирусные инфекции: Труды ИПВЗ АМН СССР. М.: Медицина, 1965. Т. VI. С. 220–229.
6. Ошеревич А. М., Часовникова Г. С. Некоторые результаты санитарно-вирусологического обследования объектов внешней среды. // Гигиена и санитария. 1969. № 3. С. 79–83.
7. Senault R., Foliguet J. M., Laurent R., Martin J. M. Study of the effluents of septic tanks as a factor in the pollution of the external environment by fecal viruses. Results of a study in Meurthe and Moselle. // Revue d'hygiène et de médecine sociale. 1965. N 13 (4). P. 283–302.
8. Wiley J. S. Pathogen Survival in Composting Municipal Wastes. // Journal Water Pollution Control Federation. 1962. Vol. 34, N 1. P. 80–90.
9. Foliguet J. M., Schwartzbrod L., Gaudin O. G. La pollution virale des eaux usées, de surface et d'alimentation. Etude effectuée dans le département français de Meurthe-et-Moselle [Viral pollution of water supplies, from surface and feed-waters. Study carried out in the département français de Meurthe-et-Moselle]. // Bulletin of the World Health Organization. 1966. Vol. 35 (5). P. 737–749.
10. Ivanova O. E., Yarmolskaya M. S., Eremeeva T. P., Babkina G. M., Baykova O. Y., Akhmadishina L. V., Krasota A. Y., Kozlovskaya L. I., Lukashev A. N. Environmental Surveillance for Poliovirus and Other Enteroviruses: Long-Term Experience in Moscow, Russian Federation, 2004–2017. // Viruses. 2019. Vol. 11, Iss. 5. 424. P. 1–13.

Для цитирования: Акимкин В. Г., Фельдблюм И. В., Алимов А. В., Сергеев А. Г. Современные подходы к прогнозированию эпидемиологической ситуации по заболеваемости энтеровирусным менингитом. Медицинский алфавит. 2020; (18): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-18-7-12>.

For citation: Akimkin V. G., Feldblum I. V., Alimov A. V., Sergeev A. G. Up-to-date approaches to forecast of epidemiological situation with incidence of enteroviral meningitis. Medical alphabet. 2020; (18): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-18-7-12>.

