

MODERN VIEW FOR ENTEROVIRUSES AND FACTORS OF THEIR TRANSMISSION

Zadorozhna V.I.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕНТЕРОВІРУСИ ТА ФАКТОРИ ЇХ ПЕРЕДАЧІ

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)



еред вірусів людини, що становлять потенційний ризик контамінації водних об'єктів, слід зазначити ентеро-, парехо-, адено-, астро-, коро-, рота-, сапо-, поліома-, пікобірнавіруси, віруси гепатитів А та Е.

Ентеровіруси людини (HEV — human enterovirus) є великою групою вірусів роду Enterovirus, що разом з пареховірусами та вірусом гепатиту А належать до родини Picornaviridae. HEV поділяються на 4 види — HEV-A (23 типи), HEV-B (61 тип), HEV-C (23 типи) та HEV-D (4 типи). Кількість їхніх типів збільшується щорічно, що пов'язано з розширенням використання молекулярно-генетичних методів дослідження, які дозволяють ідентифікувати не типовані раніше варіанти вірусів, та з еволюційними змінами збудника, які прискорюються за рахунок інтенсифікації соціальних факторів (забруднення довкілля, міграційних процесів, заходів з ерадикації поліомієліту тощо) на тлі вираженої здатності

до рекомбінації тощо. Значення HEV у патології людини (у т.ч. й соматичній) є надзвичайно великим, однак, на жаль, далеко не завжди оцінюється об'єктивно. Як приклад можна навести спалах "хвороби рук, ніг та рота", що з квітня 2012 р. розпочався у Камбоджі і на початок липня забрав 54 життя з 78 виявлених хворих [23]. Лише 9 липня 2012 р. після виключення причетності до його виникнення вірусів H5N1, Nipah та збудника SARS було визначено, що його етіологічним агентом є ентеровірус типу 71 (EV-71).

Ентеровірусні інфекції є одними з найпоширеніших. За розрахунковими даними, щорічно у США фіксується 10-15 млн. випадків цих інфекцій [6].

HEV належать до таких інфекційних агентів, що характеризуються підвищеною стійкістю до дії чинників навколишнього середовища [11, 17]. Вони можуть зберігати життєздатність у річковій та ґрунтових водах протягом де-

ЗАДОРОЖНА В.І.

ДП "Державний експертний центр МОЗ України"

УДК

504:616.578.835+351.774.7

Ключові слова:
ентеровіруси, ентеровірусні інфекції, фактори передачі ентеровірусів, питна вода, стічна вода, морська вода, річкова вода.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭНТЕРОВИРУСЫ И ФАКТОРЫ ИХ ПЕРЕДАЧИ

Задорожная В.И.

Целью работы было показать роль воды в передаче энтеровирусов и информативность ее исследования как объекта вирусологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями. В статье представлен обзор литературных и собственных данных. Проанализированы данные по таксономии энтеровирусов, их распространению в воде различного вида пользования, в том числе на территории Украины, по методам их определения и идентификации (отбор проб, концентрирование, определение с использованием клеточных культур, молекулярно-генетические методы), по энтеровирусным вспышкам с водным фактором передачи. В настоящее время энтеровирусы изолируют из всех видов воды (подземной, морской, пресной, сточной,

питьевой), что чрезвычайно важно с эпидемиологической точки зрения. К 2012 году было известно 111 серотипов человеческих энтеровирусов, способных вызывать широкий спектр заболеваний у человека, включая тяжелые паралитические формы. По результатам эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями на протяжении 2009-2011 годов в Украине выделено 248 штаммов энтеровирусов из проб сточных вод. Частота их определения в разные годы составляла 1,43-3,41%. Показаны значение молекулярно-генетических методов исследования воды для повышения эффективности эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями и актуальность проблемы развития санитарной вирусологии.

Ключевые слова: энтеровирусы, энтеровирусные инфекции, факторы передачи энтеровирусов, питьевая вода, сточная вода, морская вода, речная вода.

© Задорожна В.І. СТАТТЯ, 2012.

49 ENVIRONMENT & HEALTH № 4 2012

кількох місяців. Об'єкти довкілля (вода різного виду використання) є провідними факторами передачі ентеровірусів, рівень контамінації яких, з одного боку, залежить, а з іншого — безпосередньо впливає на інтенсивність епідемічного процесу ентеровірусних інфекцій. Незважаючи на світову тенденцію збільшення доступу населення до безпечних джерел питної води через їх відсутність для 884 млн. людей та антисанітарні умови щорічно гине близько 1,5 млн. дітей віком до 5 років [21].

Впровадження нових лабораторних методів дозволяє підвищити інформативність дослідження проб довкілля і загалом ефективність системи епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями.

Метою роботи була оцінка ролі води у передачі ентерові-

русів та інформативність її дослідження як об'єкту вірусологічного моніторингу у системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями.

Висока інтенсивність виділення вірусних часток з фекальними масами ($10^6/1$ г — для ентеровірусів, $10^8/1$ г — для ротавірусів) зумовлює високу концентрацію їх у стічних водах (відповідно 1-1000 та 50-5000 на 1 л) [22] та подальше забруднення води відкритих водойм, ґрунтових вод та питної води. За іншими даними [11], концентрація HEV становить у стічній воді 120-9140 бляшкоутворюючих одиниць (БУО) на 1 л; у стічній воді після очистки — 2-500 БУО/л; у стічній воді після очистки під час епідемії наприкінці літа — 100000-210000 БУО/л; у річкової воді — 18-283 БУО/л. Загалом, існуючі дані щодо кількісного визначення ентеровірусів у воді різного виду використання значно відрізняються (табл. 1), що залежить від чутливості використаних методів дослідження, активності епідемічного процесу ентеровірусних інфекцій на даній території, сезону року тощо.

У багатьох країнах світу здійснюється вірусологічний моніторинг об'єктів довкілля, що дозволяє не лише оцінити їхнє епідеміологічне значення, але

й простежити серопейзаж циркулюючих HEV з подальшим прогнозом інтенсивності епідемічного процесу та превалювання тих чи інших клінічних форм інфекції. HEV виділяють із будь-якої води — стічної, поверхневих водойм (прісної та морської), підземної, водопровідної, бутильованої. Протягом багатьох років для ізоляції HEV застосовували класичний вірусологічний метод з використанням клітинних культур та обліком результатів за цитопатогенною дією вірусу. Цей метод залишається як незамінний щодо отримання ізолятів та подальшого вивчення їхніх біологічних властивостей. Однак клітинні культури не завжди є чутливими до HEV певних типів, крім того, низька концентрація вірусів у воді разом з хімічним забрудненням (особливо стічних вод) значно знижує ефективність таких досліджень. Розробка молекулярно-генетичних методів (зокрема PCR), що базуються на визначенні геному вірусу, дозволила підвищити частоту позитивних знахідок [2].

Нині показано перспективність використання з цією метою напівгніздової (semi-nested) PCR (snPCR), яка за результатами порівняльних досліджень, проведених у Тайва-

Таблиця 1

Концентрація ентеровірусів у воді різного виду використання

Вид води	Країна	Рівень вірусної концентрації	Джерело інформації
Стічна до очистки	Франція	$3,8 \times 10^5$ копій РНК/мл	[18]
Стічна до очистки	Узагальнені дані	$1,82 \times 10^2 - 9,2 \times 10^4$ БУО/л ⁻¹	[9]
Стічна після очистки	Франція	$5,4 \times 10^4$ копій РНК/мл	[18]
Стічна після очистки		2-500 БУО/л	[11]
Стічна після очистки	Узагальнені дані	$10^{-3} - 10^2$ БУО/л ⁻¹	[9]
Стічна після очистки під час епідемії		$10^5 - 2,1 \times 10^5$ БУО/л	[11]
Стічна	Узагальнені дані	$1 - 10^3$ вірусних часток/л	[22]
Стічна	Польща	120-9140 БУО/л	[11]
Річкова	Франція	$2,2 \times 10^3$ копій РНК/мл	[18]
Річкова	Польща	18-283 БУО/л	[11]
Вода рекреаційних зон	Франція	$3,7 \times 10^2 - 7 \times 10^4$ копій РНК/мл	[18]
Морська	США, Флорида	17-77 вірусних часток/10 л	[13]
Морська	США, Флорида	100-200 вірусних часток/10 л	[14]
Морська	Тяньцзинь, Китай	$1,7 \times 10^6 - 3? - 10^7$ копій РНК/л	[26]
Морська пляжів поблизу спуску стічних вод	Узагальнені дані	1-520 вірусних часток/10 л	[9]
Питна на початкових етапах водопідготовки	Узагальнені дані	$10^{-2} - 10$ вірусних часток/л	[22]

**MODERN VIEW FOR ENTEROVIRUSES
AND FACTORS OF THEIR TRANSMISSION
Zadorozhna V.I.**

The study goal was to give an estimation of the role of environmental water in the transmission of enteroviruses, value of water research as object of the virologic monitoring of enterovirus surveillance. In the article presented are review of literature and own data. Data about taxonomy of enteroviruses, their distribution in environmental water, including territory of Ukraine, methods of their detection and identification (sampling, virus concentration, detection with cell culture assays and molecular-genetic methods), enteroviral outbreaks with water factors of transmission were analyzed. Presently enteroviruses have being isolated from all types of water (ground, sea, sewage and fresh water environments, drinking water). That is the very

important from the epidemiological point of view. 111 serotypes of human enteroviruses were known by 2012. Enteroviruses can cause a wide spectrum of diseases in humans including serious paralytic forms. On enterovirus surveillance results during 2009-2011 in Ukraine from the sewages samples 248 enteroviruses strains were isolated. The frequency of their isolation with cell culture assays was 1,43-3,41% in different years. The value of molecular-genetic methods in enterovirus detection in environmental water for the increase of enterovirus surveillance efficiency and actuality of the problem of development of sanitary virology have been shown.

Keywords: enteroviruses, enteroviral infections, factors of enterovirus transmission, drinking water, sewage water, seawater, river water.

ні, виявилася більш чутливою, ніж RT-PCR і дозволила збільшити частоту визначення HEV у стічній воді лікарень з 30,8% до 46,2%, у воді поверхневих водойм — з 24,2% до 39,5%, у ґрунтових водах — з 18,9% до 40,5% [7]. Було ідентифіковано віруси Коксаки А (CV-A2, -A6, -A16), ЕСНО (E-11), EV-71. При цьому у пробах стічних вод лікарень серед визначених агентів було виявлено лише CV-A6. Водночас циркуляція інших збудників без маніфестних форм інфекції (CV-A16, EV-71 — збудники хвороби "рота, рук, ніг"; E-11 — збудник серозних менингітів) свідчить про зниження їхньої епідемічної актуальності на час проведення зазначених досліджень на тлі достатньо великої поширеності серед населення країни.

Тривалий час дискутується питання щодо вибору референс-вірусів для оцінки безпеки питної води, оскільки рівні коліформних бактерій далеко не завжди корелюють з рівнем ентеровірусної контамінації [12, 20, 22, 25]. Так, при рутинному моніторингу протягом року на двох заводах з отримання питної води у Південній Африці під час дослідження проб великого об'єму з використанням культури клітин та PCR в 11-16% проб було визначено ентеровіруси, переважно Коксаки В (CV-B). За іншими даними, отриманими на моделі мегаполісу (Марракеш, Марокко), на тлі широкої циркуляції ентеровірусів серед населення (11,11% позитив-

них проб стічних вод) ці збудники у питній воді визначити не вдалося [10]. Такі розбіжності у показниках можуть бути пов'язаними з відмінностями у методологічних підходах.

До найбільш перспективних референс-вірусів віднесено ентеро-, рота- та норовіруси [22]. На моделі ротавірусної інфекції розраховано рекомендовані показники безпеки питної води щодо вірусної контамінації. За умов сприйнятливості 6% населення, як це спостерігається у країнах з низьким рівнем економічного розвитку та незадовільними санітарно-гігієнічними умовами життя, у процесі водопідготовки питної води концентрація ротавірусу повинна знизитися з 10 вірусних часток на 1 л сирової води до 1 на 90 тис. л, тобто на 5,96 Ig, або на 99,99998%. При цьому ризик виникнення ротавірусного гастроентериту серед сприйнятливої прошарку населення становить 1 на 14 тис. осіб.

У випадку 100% сприйнятливості населення для досягнення аналогічного рівня безпеки використання питної води концентрацію ротавірусу необхідно знизити на 7,18 Ig.

Велике значення для ефективності вірусологічного моніторингу води мають методи концентрації, що застосовуються для підготовки проб до дослідження. З цією метою використовують різного виду сорбуючі матеріали та фільтри (марлеві тампони, іонообмінні смоли, бентоніт, органічну флокуляцію, целюлозні ацетатні/нітратні, епоксидно-волокнисто-скляні, електропозитивні фільтри тощо) [4, 8, 20]. Одним з перспективних методів оцінки стану вірусної контамінації морської та прісної води рекреаційних зон є використання молюсків як природного фільтру для концентрації ентеровірусів [15].

Спалахи ентеровірусних інфекцій, пов'язаних з водою як фактором передачі збудника,

Таблиця 2

**Серопейзаж ентеровірусів, що були виділені
від хворих дітей**

Серотип ентеровірусу	Кількість виділених штамів	Частота визначення штамів даного серотипу (%)	
		М	м
CV-B2	16	26,23	5,63
CV-B3	1	1,64	1,63
CV-B5	23	37,70	6,21
P1	20	32,79	6,01
Нетиповані агенти	1	1,64	1,63
Загалом	61	100,00	-

реєструються повсюдно, зокрема й в Україні. Як приклад наводимо деякі з них, в епідеміологічному розслідуванні яких ми брали безпосередню участь.

Протягом 1981-1982 років ми спостерігали інтенсивну циркуляцію вірусу E-11 в одному з південних регіонів країни, тривалість у часі якої підтримувалася за рахунок незадовільного стану каналізаційної та водопровідної мереж. Зазначений збудник було ізолювано від 194 інфекційних хворих. Серед тих, хто захворів, 41,2% були віком до 1 року (з них 32 пацієнти до 1 міс.), 20,6% — 1-3 років, 9,3% — 4-6 років, 11,9% — 7-14 років, 17% — старші за 18 років. Більшості хворих було поставлено діагнози "ГРВІ", "грип" (71,6%) і "пневмонія" (22,7%). У 9 випадках діагностовано серозний менінгіт. Один випадок пневмонії у дитини першого року життя закінчився летально. Під час профілактичного обстеження 26 дітей дошкільних закладів штами E-11 ізолювано від 21 дитини. У той самий період при дослідженні 16 проб водопровідної і 5 проб стічних вод, відібраних на різних етапах очистки, штами E-11 визначено відповідно у 6 і 3 пробах. Циркуляція

цих вірусів на даній території серед людей та в абіотичних об'єктах продовжувалася і у подальшому, але менш інтенсивно. Періодично відбувалася зміна епідемічно актуальних типів (1983-1984 р. — E-6, E-30, поліовірус типу 1 (P1)).

1985 року в одному з міст східного регіону України зареєстровано спалах, етіологічно пов'язаний з вірусами E-19 та E-27, який також був розтягнутий у часі (травень-липень), тяжкі клінічні прояви спостерігалися переважно у дітей перших 3-х місяців життя (23 пацієнти), зокрема 7 — у пологовому будинку, що характеризувався мультиорганим ураженням з високою летальністю. Початку спалаху передував той факт, що у квітні-травні у місті була повинь, яка супроводжувалася затопленням будинків приватного сектора, вигрібних ям, високим рівнем ґрунтових вод та потраплянням їх до водопровідної мережі під час пошкодження ділянок водопроводу.

1988 року спалах ентеровірсної інфекції, асоційованої з псевдотуберкульозом, виник у літній період (липень) у піонерському таборі міжнародного значення у південному регіоні країни. За період з 05.07 по 12.07 було зареєстровано 118 випадків захворювань дітей і 1 — обслуговуючого персоналу. Ентеровіруси визначено у 26,27% осіб, що захворіли. Від 11 хворих ізолювано по 1 штаму вірусу, від 12 — по 2 штами різних серотипів, від 8 — по 3 штами. Загалом виділено 61 штам ентеровірусів (табл. 2), що були ідентифіковані як CV-B5 (37,7%), P1 (32,7%), CV-B2 (26,23%), CV-B3 (1,64%).

Ієрсинії псевдотуберкульозу визначено у 23,5% хворих, ді-

агностичний приріст антитіл до них — у 8,47%.

При дослідженні 66 проб води різного виду використання (зокрема й питної), відібраних у липні, з 28,8% проб ізолювано ентеровіруси з переважанням тих серотипів, які було виділено від хворих (табл. 3).

Зазначене підтверджує роль водного фактора у виникненні даного спалаху. При цьому не можна недооцінювати роль морської води у передачі ентеровірусів. Згідно з сучасними даними, отриманими при застосуванні кількісного методу RT-PCR з попередньою концентрацією вірусних часток із проб морської води прибережної зони великого міста (Тяньцзинь, Китай), 29,1% проб містили ентеровіруси у концентрації від $1,7 \times 10^6$ до 3×10^7 копій на 1 л [26]. Ризик захворіти на гастроентерит в осіб, що купаються у морі, зростає у 5 разів, отримати інфекційні ураження очей, шкіри та респіраторні захворювання — у 2-20 разів [9].

Детальні дослідження, проведені в одній із західних областей України протягом 1995-2003 років, показали наявність прямого кореляційного зв'язку сильного ступеня між частотою виділення ентеровірусів із проб води різного виду водокористування ($R \pm m = 0,73 \pm 0,11$), стічної води ($R \pm m = 0,74 \pm 0,10$), води відкритих водойм ($R \pm m = 0,83 \pm 0,2$) та від хворих на нейроінфекції [1]. При картографічному аналізі розподілу контамінації HEV водних об'єктів на території області показане зростання її рівнів по ходу русел річок з досягненням вищого рівня у долинах. Перевищення показника середньомісячних багаторічних рівнів частоти визначення HEV у докві-

Таблиця 3

Частота виділення ентеровірусів із проб води

Вид води	Кількість досліджених проб	Кількість позитивних проб (%)						Серотипи вірусів
		ентеровіруси			нетиповані агенти			
		абс.	M	$\pm m$	абс.	M	$\pm m$	
Морська	42	12	28,6	7,0	-	-	-	B3*/2**, B5/7; (P1,B5)/3
Питна	9	2	22,2	14,7	-	-	-	B2/1;B5/1
Стічна	15	5	33,3	12,6	1	6,7	6,7	B3/2;B5/1; A9/1;E11/1
Загалом	66	19	28,8	5,6	1	1,5	1,5	B2/1; B3/4; B5/9; A9/1; E11/1; (P1,B5)/3

Примітка: * — тип вірусу; ** — кількість виділених штамів.

лі спостерігалось з червня по вересень, що закономірно випереджувало на 1 місяць початок сезонного підвищення захворюваності на ентеровірусні серозні менінгіти. При розслідуванні спалаху серозних менінгітів, етіологічно пов'язаних з вірусами E11, E6 та аденовірусом, що спостерігався у 1998 р. в одному з районів області (захворіло 47 осіб), встановлено зв'язок більшої кількості випадків захворювання з купанням у відкритих водоймах за 10-14 днів до появи перших симптомів. Додатковим підтвердженням ролі води як фактора передачі збудників є поліфілетичний характер спалаху.

Прикладом водного спалаху ентеровірусної інфекції у ближньому зарубіжжі є спалах у Вітебську (Білорусь) 2001 року, етіологічно пов'язаний з вірусом CV-B4 [5]. Він супроводжувався різними клінічними проявами. Вірус було визначено у пробах ліквору і ротопротингових змивах пацієнтів та у пробах питної води. Частота позитивних проб питної води при застосуванні культурального методу дослідження становила 30%, методу PCR — 76,9%. Було визначено нецитолітичні ентеровіруси, які, за даними авторів, мали змінені біологічні властивості. З нашої точки зору, їх можна розглядати як патогени з високим потенціалом до тривалої персистенції, особливо враховуючи, що серед вірусів CV-B4, за літературними даними [24], зустрічаються виражені діабетогенні варіанти з відповідними персистентними властивостями.

За нашими даними, протягом окремих років спостерігався прямий сильний кореляційний зв'язок між інтенсивністю контамінації ентеровірусами стічних вод у різних ре-

гіонах України та кількістю випадків цукрового діабету 1-го типу [3].

У системі епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями вірусологічними лабораторіями санітарно-епідеміологічної служби за останні 3 роки (2009-2012) досліджено 12206 проб стічних вод та ізолювано 248 штамів HEV, що становило 2,02% від кількості досліджених проб (табл. 4). Низька частота визначення ентеровірусів значною мірою зумовлена використанням переважно культурального методу, що не дозволяє ідентифікувати більшість вірусів CV-A та ентеровірусів нових типів, для яких поки що недоступні діагностичні сироватки. У такій ситуації простежити серопейзаж циркулюючих HEV можна лише частково, і то за рахунок збільшення кількості досліджуваних проб. Зазначене свідчить про актуальність проблеми розвитку санітарної вірусології для країни, вирішення якої дозволить створити належну систему епідеміологічного нагляду зі зменшенням матеріальних та технічних витрат, своєчасним наданням прогнозів щодо інтенсивності епідемічного процесу, можливих клінічних проявів інфекції та з проведенням запобіжних заходів.

Водночас 44,8% ізолятів було ідентифіковано як віруси CV-B, серед яких можна припустити й наявність діабетогенних варіантів. 19,8% від загальної кількості штамів становили вакцинні поліовіруси. Результати вірусологічного моніторингу стічних вод за цим показником нині використовуються для додаткового підтвердження статусу країни, вільної від циркуляції "дикого" поліовірусу.

Висновки

1. Ентеровіруси людини є поширеними збудниками, стійкими до впливу чинників довкілля, здатними викликати інфекційні захворювання з тяжким клінічним перебігом (зокрема з фатальними наслідками або подальшою інвалідністю) та епідемічним поширенням і можуть бути причиною формування соматичної патології. Нині ідентифіковано 111 типів HEV, кількість яких постійно зростає, що зумовлене достатньо швидкими еволюційними змінами їх (зокрема, за рахунок частих рекомбінацій, впливу соціальних факторів) та розширенням використання молекулярно-генетичних методів дослідження.

2. HEV визначають у воді усіх видів використання (у тому числі й питній), що дозволяє розглядати її як потенційний фактор передачі цих збудників. Частота виявлення HEV у пробах досліджуваної води та концентрація їх варіюють залежно від інтенсивності епідемічного процесу та використаних методів дослідження.

3. Моніторинг ентеровірусів у стічних водах є допоміжним елементом для підтвердження статусу країни, вільної від циркуляції "дикого" поліовірусу, і своєчасного виявлення цього

Таблиця 4

Частота виділення ентеровірусів із стічних вод в Україні

Рік	Кількість досліджених проб	Кількість виділених штамів HEV		Поліовіруси		CV-B		ECHO		Нетиповані агенти	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2009	2434	83	3,41	14	0,58	40	1,64	29	1,19	0	0
2010	4472	64	1,43	17	0,38	31	0,69	16	0,36	0	0
2011	5300	101	1,90	18	0,34	40	0,75	38	0,72	5	0,09
Загалом	12206	248	2,02	49	0,4	111	0,90	83	0,68	5	0,04

збудника у разі його завозу з ендемічних територій.

4. Для України залишається актуальним питання розвитку санітарної вірусології, зокрема для належного функціонування системи епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Василенко В.В. Епідеміологічна характеристика ентеровірусних менінгітів у західному регіоні України / В.В. Василенко // Автореф. дис. канд. мед. н. — К., 2005. — 20 с.

2. Демина А.В. Энтеровирусы, ч. 3. Лабораторная диагностика, лечение, иммунопрофилактика и профилактические мероприятия в очаге / А.В. Демина, В.А. Терновой, Н.И. Шульгина, С.В. Нетесов // Бюллетень СО РАМН. — 2011. — 31, № 3. — С. 115-122.

3. Фролов А.Ф. Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных болезней / А.Ф. Фролов, В.И. Задорожная // К.: ДИА, 2010. — 280 с.

4. Ширококов В.П. Применение бентонита для выявления энтеровирусов у человека и во внешней среде / В.П. Ширококов, В.Н. Гирин, А.И. Якименко и др. // Метод. рек. — К., 1986. — 24 с.

5. Amvros'eva T.V. Outbreak of enteroviral infection in Vitebsk during pollution of water supply by enteroviruses / T.V. Amvros'eva, Z.F. Bogush, O.N. Kazinets et al. // Vopr. Virusol. — 2004. — 49, № 1. — P. 30-34.

6. CDC: Enteroviruses and drinking water from private wells. — 2009. — <http://www.cdc.gov/healthywater/drinking/private/wells/disease/enterovirus.html>

7. Chen C.-H. Molecular detection and prevalence of enterovirus within environmental water in Taiwan / C.-H. Chen, B.-M. Hsu, M.-T. Wan // J. Applied

Microbiology. — 2008. — 104. — P. 817-823.

8. Fout G.S. Method 1615: Measurement of enterovirus and norovirus occurrence in water by culture and RT-qPCR / G.S. Fout, N.E. Brinkman, J.L. Cashdollar et al. // EPA/600/R-10/181. — 2010. — <http://www.epa.gov/oamcinc1/1200011/method1615.pdf>

9. Griffin D.W. Pathogenic human viruses in coastal waters / D.W. Griffin, K.A. Donaldson, J.H. Paul, J.B. Rose // Clin. Microbiol. Revs. — 2003. — 16. — P. 129-143.

10. Hssaine1 A. In search of enteroviruses in water media in Marrakech / A. Hssaine1, J. Gharbi, R. Harrath et al. // African Journal of Microbiology Research. — 2011. — 5, № 16. — P. 2380-2384.

11. Kocwa-Haluch R. Waterborne enteroviruses as a hazard for human health / R. Kocwa-Haluch // Polish J. Environmental Studies. — 2001. — 10, № 6. — P. 485-487.

12. La Rosa G. Quantitative real-time PCR of enteric viruses in influent and effluent samples from wastewater treatment plants in Italy / G. La Rosa, M. Pourshaban, M. Iaconelli, M. Muscillo // Ann Ist Super Sanita. — 2010. — 46, № 3. — P. 266-273.

13. Lipp E.K. Assessment and impact of microbial fecal contamination and human enteric pathogens in a coastal community / E.K. Lipp, S.R. Farrah, J.B. Rose // Mar. Pollut. Bull. — 2001. — 42. — P. 286-293.

14. Lipp E.K. The effects of seasonal variability and weather on microbial fecal pollution and enteric pathogens in a subtropical estuary / Lipp E.K., Kurz R., Vincent R. et al. // Estuaries. — 2001. — 24. — P. 238-258.

15. Lu Y. Enhanced monitoring of Hawai'i coastal water quality using potential new indicators / Y. Lu, H.-I. Tong, C. Connell, Z. Wang // Hawaii J. Med. Public Health. — 2012. — 71, № 6. — P. 163-167.

16. McWilliam Leitch E. C. Evolutionary dynamics and temporal/geographical correlates of recombination in the human enterovirus echovirus types 9, 11, and 30 / E.C. McWilliam Leitch, M. Cabrerizo, J. Cardosa et al. // J. Virol. — 2010. — 84. — P. 9292-9300.

17. Rajtar B. Enteroviruses in water environment — a potential threat to public health / B. Rajtar,

M. Majek, L. Polanski, M. Polz-Dacewicz // Ann. Agric. Environ. Med. — 2008. — 15, № 2. — P. 199-203.

18. Schvoerer E. Qualitative and quantitative molecular detection of enteroviruses in water from bathing areas and from a sewage treatment plant / E. Schvoerer, M. Ventura, O. Dubos et al. // Res. Microbiol. — 2001. — 152, № 2. — P. 179-186.

19. Tsao K.C. Epidemiologic features and virus isolation of enteroviruses in Northern Taiwan during 2000-2008 / K.C. Tsao, C.G. Huang, Y.L. Huang et al. // J. Virol. Methods. — 2010. — 165. — P. 330-332.

20. Vivier J.C. Detection of enteroviruses in treated drinking water / J.C. Vivier, M.M. Ehlers, W.O.K. Grabow // Water Research. — 2004. — 38, № 11. — P. 2699-2705.

21. WHO and UNICEF. Progress on Sanitation and Drinking Water. — Update. — 2010. — http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/9789241563956/en/index.html Available at. Accessed September 7, 2010.

22. WHO: Guidelines for drinking-water quality. — 2011. — 4-rd ed. — 564 p.

23. WHO: Severe complications of hand, foot and mouth disease (HFMD) caused by EV-71 in Cambodia — conclusion of the joint investigation // Global Alert and Response. — http://www.who.int/csr/don/2012_07_13/en/index.html

24. Yin H. Complete nucleotide sequence of a Coxsackievirus B-4 strain capable of establishing persistent infection in human pancreatic islet cells: Effects on insulin release, proinsulin synthesis, and cell morphology / H. Yin, A.-K. Berg, J. Westman et al. // J. Med. Virol. — 2002. — 68, № 2. — P. 544-557.

25. Zhang C.M. Characteristics of bacterial and viral contamination of urban waters: a case study in Xi'an, China / C.M. Zhang, X.C. Wang, Y.J. Liu, X.P. Xue // Water Sci. Technol. — 2008. — 58. — P. 653-660.

26. Zhang M. Detection and quantification of enteroviruses in coastal seawaters from Bohai Bay, Tianjin, China / M. Zhang., H. Zhao, J. Yang et al. // J. Environmental Sciences. — 2010. — 22, № 1. — P. 150-154.

Надійшла до редакції 05.08.2012.