

КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

А.М. Лукьянова, М.К. Бехтерева, Н.Н. Птичникова

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Clinical and epidemiological characteristic viral diarrhea in children

A.M. Lukjanova, M.K. Bekhtereva, N.N. Ptichnikova

Science Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Вирусные кишечные инфекции играют важную роль в инфекционной заболеваемости у детей различного возраста.

Цель: изучение этиологической структуры и особенностей течения вирусных диарей у госпитализированных детей в 2009–2013 гг.

Материалы и методы: проанализированы истории болезни 5535 детей, в алгоритм обследования которых была включена полимеразная цепная реакция с использованием праймеров производства «АмплиСенс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL» или «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», «АмплиСенс® Enterovirus-FL» производства «Интерлабсервис» (Москва).

Результаты: установлено, что при использовании полимеразной цепной реакции диагноз был этиологически расшифрован у 3241 (59,8%), а доля диарей вирусного генеза среди расшифрованных острых кишечных инфекций составила 77,35%. Показано, что вирусными диареями страдают преимущественно дети до 3-летнего возраста (45%). Выявлено преобладание ротавирусной инфекции (40,44%), также была высока доля норовирусных гастроэнтеритов (21,18%). Установлено, что ротавирус является первым по значимости в возрастной группе детей до 6 лет (56%), у пациентов школьного возраста на первом месте оказался норовирус (45,2%). Заболеваемость ротавирусной инфекцией оставалась высокой на протяжении всего периода исследования (44,6–58,9%), частота выявления норовирусных гастроэнтеритов возросла с 24% в 2010 г. до 32% в 2012 г. В большинстве случаев (82%) вирусные гастроэнтериты протекали в среднетяжелой форме, основным осложнением был синдром дегидратации 1–2 степени.

Заключение: доказано, что при использовании современных методов диагностики расшифровывается не менее 60% случаев инфекционных диарей, а основными этиологическими агентами являются ротавирусы и норовирусы. Полученные нами результаты полностью согласуются с данными зарубежных источников по эпидемиологии ОКИ у детей до начала массовой вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции.

Ключевые слова: кишечные инфекции, дети, вирусные диареи, ПЦР.

Abstract:

Viral intestinal infections play an important role in infectious diseases in children of different ages.

Aim of this study was to investigate the etiological structure and characteristics of viral diarrhea in hospitalized children in 2009–2013.

Materials and Methods: 5535 children's medical histories were analyzed, in which algorithm survey polymerase chain reaction using primers production «AmpliSens® Rotavirus / Norovirus / Astrovirus-FL» or «OCI screen AmpliSens® -FL», «AmpliSens® Enterovirus-FL» production «InterLabService» (Moscow) was included.

Results: we found that with using the polymerase chain reaction etiologic diagnosis was deciphered in 3241 cases (59,8%) and the part of diarrhea of viral genesis of decrypted acute intestinal infections was 77,35%. Results have shown that the virus diarrhea predominantly affects children under 3 years old (45%). Revealed the prevalence of rotavirus infection (40,44%) also a high proportion of norovirus gastroenteritis (21,18%) have been founded. We found that rotavirus have the first place in importance in the age group of children up to 6 years (56%); however in patients of school age the first place was the norovirus (45,2%). The incidence of rotavirus infection remained high throughout the study period (44,6-58,9%), incidence of norovirus gastroenteritis increased from 24% in 2010 to 32% in 2012. In most cases (82%) of viral gastroenteritis was moderate, major complication was dehydration syndrome of 1–2 stage.

Conclusion: results have proved that using of modern methods of diagnosis help to decrypt at least 60% of cases of infectious diarrhea, and the main etiological agents are rotaviruses and noroviruses. Our results are fully consistent with the data on the epidemiology in foreign sources of acute intestinal infections in children prior to mass vaccination rotavirus.

Key words: intestinal infections, children, viral diarrhea, PCR.

Введение

Актуальность проблемы острых кишечных инфекций (ОКИ) обусловлена тем, что данная группа инфекционных заболеваний устойчиво сохраняет одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире ОКИ являются причиной смерти более 1 млн детей [1]. Особенно высока летальность у детей первых лет жизни.

В нашей стране официально регистрируется более 0,7 млн случаев ОКИ в год, из них около 60 % приходится на вирусные диареи [2].

В настоящее время ротавирусы рассматривают как основной этиологический фактор ОКИ, особенно у детей до 5-летнего возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется около 138 млн случаев ротавирусной инфекции [3].

В США и других развитых странах, по данным U.D. Parashar, J.S. Bresee, до введения специфической профилактики приблизительно 2,3 млн детей младше 5 лет переносили ротавирусную инфекцию ежегодно, в результате чего экономические затраты на 500 000 случаев врачебных консультаций и 50 000 случаев госпитализаций составляли более чем 275 млн долларов [3].

Ущерб от ротавирусной инфекции несравнимо выше в развивающихся странах Южной Азии, Индии, Латинской Америки, где от 20 до 70% госпитализаций связаны с этим этиологическим агентом. Летальность от ротавирусной инфекции колеблется от 454 до 705 тыс. случаев в год и в среднем составляет 611 тыс. случаев [4].

В то же время в развитых странах Европы, странах Южной Америки, Австралии летальность от ротавирусной инфекции в последние годы резко снизилась, что связано с введением вакцинации [4].

Считают, что ротавирусы инфицируют практически каждого ребенка до достижения им возраста 3–5 лет [5]. В развивающихся странах средний возраст первичного заболевания ротавирусной инфекцией колеблется от 6 до 9 месяцев (80% случаев наблюдается среди детей младше 1 года), тогда как в развитых странах первый эпизод инфекции может появляться в возрасте 2–5 лет, хотя большинство случаев все-таки наблюдается среди детей младенческого возраста (65% случаев регистрируется у детей в возрасте до 1 года) [5]. Снижение заболеваемости ротавирусной инфекцией в развитых странах связано с массовым введением вакцинации с февраля 2006 г. В России в 2012 г. зарегистрирована вакцина RotaTeq (пентавалентная реассортантная ротавирусная вакцина, MSD Фармасьютикалс, подразделение Мерк, США), но пока не достигнуто каких-либо объективных результа-

тов в связи с небольшим количеством вакцинированных детей.

В то же время после введения рутинной вакцинации против ротавирусного гастроэнтерита норовирусная инфекция стала причиной более 50% случаев среди зафиксированных в США вспышек ОКИ по данным за 2013 г. [6, 7]. В России норовирусная инфекция занимает второе место по частоте выявления среди расшифрованных вирусных агентов (32%) [8]. По данным отечественных исследователей, опубликованных в последние годы, в структуре ОКИ у детей в Санкт-Петербурге, Новосибирске, Архангельске норовирусы первого и второго генотипов суммарно составляют 11,1%, 13,5% и 26,5% случаев соответственно с преобладанием норовирусов второго генотипа [9].

С расширением диагностических возможностей увеличилась расшифровка и других вирусных кишечных инфекций.

По данным большинства литературных источников, аденовирусы серогруппы F (так называемые «кишечные» аденовирусы) являются третьим по значимости этиологическим агентом вирусных ОКИ. Аденовирус поражает все возрастные группы, не имеет отчетливой сезонности, для него характерен контактный путь заражения. Часто поступают сведения о вспышках аденовирусной инфекции. Аденовирус видовой принадлежности D, в частности HAdV-67, был выделен из фекалий при крупной вспышке ОКИ в Бангладеш, а в Индии была отмечена циркуляция аденовирусов серогруппы F у детей с острой диареей в возрастной группе до 5 лет [10–12].

В мировой литературе относительно небольшое количество публикаций посвящено астровирусной инфекции. Изучение роли астровирусов в развитии острых небактериальных гастроэнтеритов началось в 1975 г., когда при использовании метода электронной микроскопии их впервые удалось обнаружить в фекалиях детей с диареей. При изучении распространенности астровирусной инфекции среди детей удалось установить, что до 71–75% детей в возрасте от 3 до 10 лет имеют антитела к астровирусам, хотя в анамнезе у них признаки заболевания отсутствовали. Известно, что астровирусные гастроэнтериты часто протекают в легкой форме. Вируснейтрализующие антитела к серотипу 1 выявлялись в 92% случаев, серотипу 3 – в 69%, серотипу 4 – в 50%, серотипу 5 – в 36% и серотипу 2 – у 31% обследованных детей. Вспышки диареи, ассоциированные с астровирусами, проявляются в детских дошкольных учреждениях, школах, домах престарелых. Наиболее часто вспышки астровирусных инфекций вызывает первый серотип вируса [13]. Интересные данные получены в ходе исследования, в котором приняли участие 17 взрослых. Было установлено, что астро-

вирусы обладают низкой патогенностью, поскольку, несмотря на инфицирование, клинические признаки заболевания были зарегистрированы только у одного человека, тогда как антительный ответ выявлялся у большинства испытуемых [13].

По данным австралийских ученых, в 2009 г. астровирус стал причиной вспышки ОКИ среди школьников [14].

В Японии после введения массовой вакцинации против ротавируса в развивающихся странах частота выявления астровирусной инфекции возросла с 5 до 20% [14].

Цель исследования – изучить этиологическую структуру и особенности течения вирусных диарей у госпитализированных детей в 2009 – 2013 гг.

Материалы и методы

Под наблюдением в 2009 – 2013 гг. находилось 5535 детей, госпитализированных в клинику кишечных инфекций НИИДИ, из них 3241 (59,8%) было с верифицированными ОКИ, 2507 (45,29%) – с подтвержденными вирусными ОКИ. Доля диарей вирусного генеза среди расшифрованных ОКИ составила 77,35%.

Оценка клинического течения инфекционных диарей проводилась в соответствии с принципом определения типа, тяжести, характера течения инфекционного процесса [15]. При оценке тяжести болезни учитывались выраженность симптомов интоксикации, температурной реакции и местного гастроинтестинального синдрома. Особое внимание уделялось течению инфекционного процесса, а именно негладкому характеру течения: наличию осложнений, обострений или рецидивов. Была проведена оценка синдрома дегидратации и форм тяжести у 977 обследованных детей при вирусных диареях различной этиологии.

Всем пациентам проводилось стандартное лабораторное обследование, включавшее: клинические анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови, копроцитогранию; этиологическая расшифровка диагноза включала, кроме микробиологического метода, бактериологический посев фекалий на плотные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя, ПЦР фекалий на бактериальные и вирусные агенты (выявление РНК/ДНК возбудителей). Образцы собирали согласно методическим указаниям МУ 1.3.1794-03 «Организация работы при исследованиях методом ПЦР материала, инфицированного микроорганизмами I – II групп патогенности». Тестирование собранных образцов фекалий выполняли с использованием реагентов «АмплиСенс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL» или «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», «АмплиСенс® Enterovirus-FL» методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)

с гибридационно-флуоресцентной детекцией производства «Интерлабсервис» (Москва).

Для статистического анализа в работе использовался статистический пакет STATSOFT 6.0, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования удалось выявить следующие особенности вирусных диарей у детей.

По данным НИИДИ, в 2007 – 2009 гг. при использовании рутинных методов верификации инфекционных диарей (микробиологического метода и ИФА фекалий) частота расшифрованных кишечных инфекций составляла 48%, из них 12,5% приходилось на сальмонеллез, 10,3% – на кампилобактериоз, по 7% – на шигеллезы и ОКИ условно-патогенной этиологии, 3,5% – на иерсиниозную инфекцию, 5,4% – на эшерихиозы и 52,3% – на вирусные гастроэнтериты [16].

При анализе структуры диарей, расшифрованных с помощью ПЦР в 2009 – 2013 гг., доля расшифрованных ОКИ составила 59,8%. Подробная характеристика этиологической расшифровки представлена на рисунке 1.

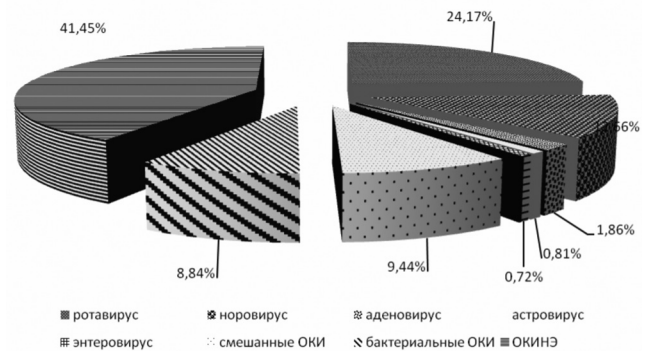


Рис. 1. Этиологическая структура всех диарей по данным НИИДИ за 2009 – 2013 гг.

Как видно из рисунка 1, среди всех госпитализированных в клинику пациентов доля ротавирусной инфекции составила 24,17%, норовирусной – 12,67%, смешанных вирусно-бактериальных ОКИ – 3,94%, вирусно-вирусных ОКИ – 5,05%.

Wiegeringa, Kaiser в 2005 – 2008 гг. на базе клинической больницы университета Вусбурга в Германии провели подобное исследование. На протяжении 4 лет осуществлялся мониторинг всех поступавших в стационар детей с диарейными заболеваниями ($n=650$), проводилось клиническое, бактериологическое и молекулярно-генетическое исследование образцов фекалий. В результате удалось установить, что лидирующие позиции в этиологической структуре ОКИ занимал ротавирус (43,8%), на втором месте

по частоте обнаружения оказался норовирус (31,4%), третье место поделили между собой аденовирусы (9,7%) и сальмонеллы (7,9%) [17]. Таким образом, полученные нами данные полностью коррелируют с данной европейской работой.

По данным мировой статистики, на протяжении последних лет также наблюдается увеличение частоты обнаружения ротавирусов в структуре ОКИ среди госпитализированных детей [3]. По данным U. Parashar (2006), в мире за период с 1986 по 1999 г. ротавирусы обнаруживали у 22% госпитализированных детей с ОКИ, а на протяжении 2000 – 2004 гг. – у 39% детей. Некоторые авторы увеличение выявляемости вируса среди причин ОКИ объясняют улучшением лабораторной диагностики [3].

Нами было проведено сравнение этиологической структуры вирусных диарей в различные периоды. По данным отдела кишечных инфекций, в 2004 – 2009 гг. доля ротавирусной инфекции составляла 56% и занимала главенствующее положение в этиологической структуре вирусных ОКИ, 25% отводилось на долю калицивирусных гастроэнтеритов [16].

Установлено, что с конца 2009 по 2013 г. по данным молекулярно-генетического исследования среди расшифрованных диарей преобладает ротавирусная (40,44%) и норовирусная инфекции (21,18%), процент смешанных вирусно-бактериальных ОКИ составил 7,2%, а вирусно-вирусных – 8,46%. В таблице 1 представлена динамика частоты выявления как моноинфекций, так и смешанных вирусно-вирусных диарей.

Заболеваемость ротавирусной инфекцией оставалась высокой на протяжении всего периода исследования (44,6 – 58,9%), частота выявления норовирусных гастроэнтеритов возросла с 24% в 2010 г. до 32% в 2012 г., доля вирусно-вирусных ассоциаций увеличилась с 8,4% в 2010 г. до 14,4% в 2012 г.

Анализ расшифрованных вирусных диарей по сезонам года выявил, что в осенне-зимний период доминирует ротавирусная инфекция до $48 \pm 1,6\%$. При этом в зимние месяцы 2011 г. и 2013 г. отмечалось снижение заболеваемости норовирусной инфекцией ($7 \pm 2,3\%$), по сравнению с зимними месяцами 2010 и 2012 гг., когда ее доля составляла $35 \pm 1,4\%$. В то же время в 2010 и 2012 гг. выявлено нарастание числа вирусно-вирусных ОКИ до $9 \pm 2,1\%$ и $15 \pm 1,6\%$ соответственно, и в том числе астровирусных гастроэнтеритов до $5,6 \pm 0,8\%$ и $3,5 \pm 0,5\%$ соответственно.

Нами отмечено, что в течение 2010 г. и 2012 г. зафиксированы подъемы заболеваемости астровирусной инфекцией (2010 г. июнь – 4,94%, ноябрь – 2,11%; 2012 г. июль – 2,38%, ноябрь – 3,10%, декабрь – 2,34%), что вполне согласуется с данными зарубежных авторов [12].

Доказано, что возрастная структура детей с вирусными диареями выглядит следующим образом: 45,31% приходится на детей с 1 года до 3 лет, на втором месте дети от 3 до 6 лет – 20,42%, доля детей до 1 года и детей с 6 до 14 лет составляет 19,82% и 12,68% соответственно (рис. 2).

Распределение частоты различных вирусных агентов при ОКИ у детей в зависимости от возраста представлено на рисунке 3.

Таблица 1

Характеристика частоты выявления вирусных ОКИ в структуре всех диарей с 2009 по 2013 год по данным НИИДИ (в абсолютных числах и в процентах)

Год	2009 n=24		2010 n=602		2011 n=696		2012 n=910		2013 n=275		P
	1	2	3	4	5						
Этиологический фактор	n	p±mp	n	p±mp	n	p±mp	n	p±mp	n	p±mp	
Ротавирус	13	54,2±10,1	355	58,9±2,01	395	56,7±1,8	406	44,6±1,6*	169	61,4±2,93	*2–4, 3–4, 4–5 p<0,05
Норовирус	9	37,5±9,2	147	24,41±1,7	178	25,6±1,6	292	32,1±1,5**	75	27,3±2,6	**2–4, 3–4, p<0,05
Аденовирус	0	0	1	0,16±0,16	39	5,6±0,8	60	6,6±0,82	3	1,1±0,62***	***3–5, 4–5, p<0,05
Астровирус	0	0	13	2,16±0,5	9	1,3±0,4	19	2,1±0,47	4	1,4±0,72	
Энтеровирус	0	0	35	5,81±0,9	3	0,4±0,2	2	0,21±0,15	0		
Вирусно-вирусные ОКИ	2	8,3±5,4	51	8,4±1,13	72	10,3±1,15	131	14,4±1,16 ****	24	8,7±1,70	****2–4, 3–4, 4–5 p<0,05

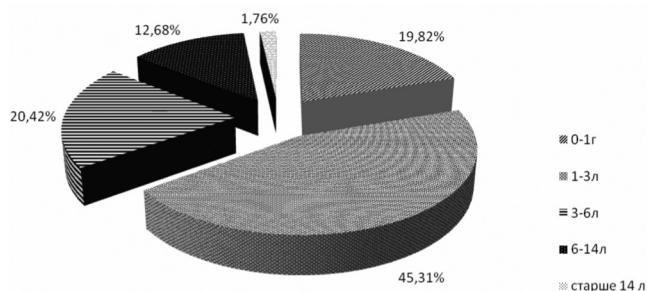


Рис. 2. Возрастная структура детей с вирусными диареями по данным НИИДИ за 2009 – 2013 гг.

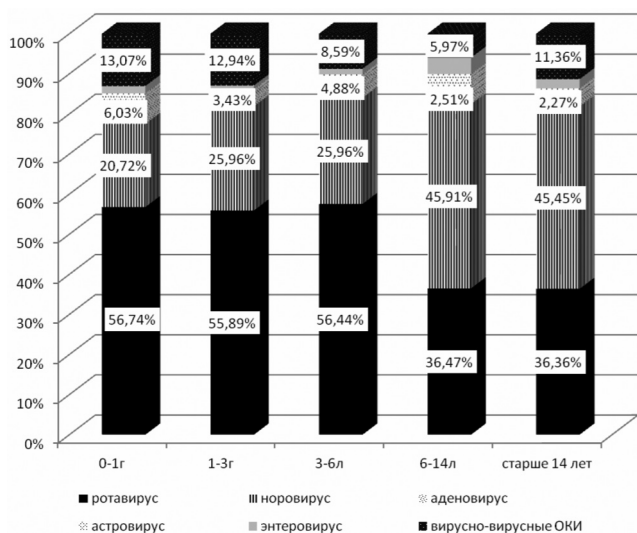


Рис. 3. Характеристика частоты распределения вирусных кишечных инфекций по возрастам по данным НИИДИ за 2009 – 2013 гг.

У детей до 6-летнего возраста на первом месте была ротавирусная инфекция – $56 \pm 1,5\%$, на втором по частоте обнаружения находился норовирус – $20 \pm 4,5\%$. У детей школьного возраста доля норовирусных гастроэнтеритов была достоверно выше и составила $45,2 \pm 2,6\%$. Процент диарей смешанного генеза оказался самым высоким у детей до 3 лет жизни ($12,5 \pm 1,2\%$) и детей старшего возраста ($13,36 \pm 0,5\%$) (см. рис. 3).

Средний возраст больных с ротавирусной инфекцией составил $2,2 \pm 1,4$ года, при норовирусной – $3,8 \pm 0,7$ года, астровирусной – $6,1 \pm 0,2$ лет, для аденовирусной – $1,9 \pm 1,5$ года ($p < 0,05$). В исследовании Wiegeringa, Kaiser [17] на 650 госпитализированных в стационар детей получены следующие результаты: средний возраст детей при ротавирусной инфекции составил $1,9 \pm 1,6$ года, при норовирусной – $2,2 \pm 1,8$ года, при аденовирусной – $1,9 \pm 1,0$ года. Следовательно, в нашем исследовании средний возраст детей с ротавирусной и аденовирусной инфекцией был одинаковым, а норовирусной инфекции в Санкт-Петербурге, по нашим данным, подвержены дети более старшего возраста.

При оценке частоты развития синдрома дегидратации у госпитализированных детей явления эксикоза были зафиксированы в 82% случаев ($n = 616$) при ротавирусной инфекции, в 58% ($n = 208$) – при норовирусной, в 62% ($n = 67$) – при аденовирусной и в 44% ($n = 32$) и 75% ($n = 54$) при астровирусной инфекции и гастроэнтеритах смешанной вирусно-вирусной этиологии соответственно.

Дегидратация 1 степени была наиболее характерна для астровирусной (95%) инфекции, на втором месте оказались норовирусные гастроэнтериты – 67%, для ротавирусных диарей и ОКИ смешанного вирусно-вирусного генеза чаще определялся эксикоз 1 – 2 степени (61% и 64% соответственно). Аденовирусная инфекция имела ряд особенностей течения и характеризовалась развитием дегидратации 1 степени (58%), тяжесть состояния госпитализированных детей в данном случае была обусловлена явлениями интоксикации (12%) (лихорадка, общеинфекционный синдром). Для астровирусной инфекции была не характерна выраженная дегидратация, а причиной госпитализации явились высокая лихорадка и длительная диарея (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика частоты степени дегидратации в зависимости от этиологического агента при вирусных диареях у детей

Этиологический агент (n = 977)	1 степень дегидратации	1 – 2 степень дегидратации	2 степень дегидратации
Ротавирус (n = 616)	30%	61%	9%
Норовирус (n = 208)	67%	28%	5%
Аденовирус (n = 67)	58%	35%	7%
Астровирус (n = 32)	95%	5%	0
Смешанные вирусно-вирусные ОКИ (n = 54)	26%	64%	10%

Проведен анализ степеней тяжести течения инфекции в зависимости от возбудителя (табл. 3).

В большинстве случаев заболевание протекало в средней степени тяжести – для норовирусной инфекции в 88%, для аденовирусной в 86% случаев. Легкие формы чаще регистрировались у детей с астровирусными гастроэнтеритами (15%), тяжелые – при ротавирусной инфекции (14%) и смешанных вирусных ОКИ (12%).

Таблица 3

Распределение частоты форм тяжести при вирусных диареях различного генеза

Этиологический агент	Легкая форма тяжести	Средняя форма тяжести	Тяжелая форма
Ротавирус (n = 616)	5%	81%	14%
Норовирус (n = 208)	10%	88%	2%
Аденовирус (n = 67)	8%	86%	6%
Астровирус (n = 32)	15%	85%	0
Смешанные вирусно-вирусные ОКИ (n = 54)	9%	79%	12%

Заключение

Таким образом, установлено, что с использованием метода полимеразной цепной реакции увеличивается частота этиологической расшифровки ОКИ (с 48% в 2009 г. до 60% в 2013 г.).

Показано преобладание среди расшифрованных ОКИ диарей вирусного генеза — 77,35%. Выявлена высокая доля ротавирусной инфекции в общей структуре вирусных диарей — до 48±1,6%, установлен удельный вес других вирусных этиологических агентов — астровирус до 2,1±0,4%, аденовирус — 5,5±0,8%, энтеровирус — 2,2±0,3% в структуре заболеваемости.

Установлены возрастные особенности вирусных моноинфекций и смешанных вирусных гастроэнтеритов: до 45,3% приходится на детей до 3-летнего возраста, вторая по частоте выявления — это группа детей от 3 до 6 лет — 20,4%. У детей старше 6 лет доля норовирусной инфекции составил 45,2%, вирусно-вирусные ассоциации чаще выявлялись у детей первого года жизни — 13,1%. Доказано, что частота развития и степень дегидратации зависит от этиологического агента, при ротавирусной инфекции и микст-вирусных диареях до 60% случаев протекают с развитием дегидратации 1 — 2 степени.

Выявлено, что наиболее часто тяжелые формы вирусных гастроэнтеритов также развиваются при ротавирусной инфекции (14%) и вирусно-вирусных ассоциациях (12%).

Литература

1. Крамарев, С.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С.А. Крамарев, Л.В. Закордонцев // Здоровье ребенка. — 2011. — Т. 1 (28).
2. Годовой отчет референс-центра по мониторингу возбудителей острых кишечных инфекций (РЦКИ) за 2012 год. — http://www.epid-oki.ru/cont/analit_pism/Godovoj_otchet_referens_centra_po_monitoringu_vozbuditelej_ostryh_kishechnyh_infekcij.pdf
3. Parashar U.D. Rotavirus and severe childhood diarrhea / U.D. Parashar [et al.] // Emer. Infect. Diseases. — 2006. — V. 12, № 2. — P. 304–306.
4. Parashar, U.D. Rotavirus / U.D. Parashar, J.R. Gentsch, R.I. Glass // Emerg. Infect. Dis. — 1998. — V. 4 (4). — S. 561–570.
5. Ежедневный эпидемиологический бюллетень 1 февраля 2013 г., 88-й год № 5, 2013, 88, 49-64. — <http://www.who.int/wer>

6. Yuan, Li. An outbreak of norovirus gastroenteritis associated with a secondary water supply system in a factory in south China / Li Yuan [et al.] // BMC Public Health. — 2013. — V. 13. — P. 283.

7. Wikswo, Mary E. Clinical Profile of Children with Norovirus Disease in Rotavirus Vaccine Era / Mary E. Wikswo [et al.] // Emerging Infectious Disease Journal. — 2013. — V. 19, № 10.

8. Раздьяконова, И.В. Клинико-иммунологическая характеристика калицивирусной инфекции у детей и тактика терапии автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Раздьяконова. — СПб: СПбГПМА, 2007. — 2 с.

9. Дорошина, Е.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии норовирусной инфекции у детей автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Дорошина. — М.: ЦНИИ Эпидемиологии, 2009. — 3 с.

10. Yuki Matsushima. Genome Sequence of a Novel Virus of the Species Human Adenovirus D Associated with Acute Gastroenteritis / Yuki Matsushima [et al.] // J. Genome Announcements. — 2013. — V. 1, Issue 1. — e00068-12 genomea.asm.org

11. Rakhi Sharma Dey. Circulation of a Novel Pattern of Infections by Enteric Adenovirus Serotype 41 among Children below 5 Years of Age in Kolkata, India / Rakhi Sharma Dey [et al.] // Journal of clinical microbiology. — 2011. — P. 500–505.

12. Тихомирова, О.В. Место противовирусной терапии в лечении острых кишечных инфекций у детей / О.В. Тихомирова [и др.] // Детские инфекции. — 2008. — Т. 7, № 4. — С. 51–54.

13. Малов, В.А. Вирусные гастроэнтериты / В.А. Малов, А.Н. Горобченко, Е.А. Городнова // Лечащий врач. — 2002. — № 11. — С. 54–58.

14. Takashi Matsumoto. Complete Genome Sequences of Two Astrovirus MLB1 Strains from Bhutanese Children with Diarrhea / Takashi Matsumoto [et al.] // J. Genome Announcements. — 2013. — V. 1, Issue 4. — e00485-13 genomea.asm.org

15. Горелов, А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей: пособие для врачей / А.В. Горелов, Л.Н. Милютин, Д.В. Усенко. — М., 2006. — 109 с.

16. Тихомирова, О.В. Вирусные диареи у детей: особенности клинической картины и тактика диетической коррекции / О.В. Тихомирова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 98–103.

17. Wiegeling, V. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients / V. Wiegeling [et al.] // International Journal of Infectious Diseases — 2011. — V. 15. — P. 401–440.

References

1. Kramarev SA, Zakordonets LV. Zdorovye rebenka. 2011; 1 (28): 53-6.
2. Annual Report of reference center for monitoring pathogens of acute intestinal infections (RTSKI) for 2012. Available from: http://www.epid-oki.ru/cont/analit_pism/Godovoj_otchet_referens_centra_po_monitoringu_vozbuditelej_ostryh_kishechnyh_infekcij.pdf
3. Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emer. Infect. Diseases. 2006; 12(2): 304-6.
4. Parashar UD, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. Emerg. Infect. Dis. 1998; 4 (4):561-570.
5. Ezhenedelnyy epidemiologicheskij byulleten. 2013; 88: 49-64. Available from: <http://www.who.int/wer>.
6. Li Y, et al. An outbreak of norovirus gastroenteritis associated with a secondary water supply system in a factory in south China. BMC Public Health. 2013; 13:283.

7. Wikswo Mary E. Clinical Profile of Children with Norovirus Disease in Rotavirus Vaccine Era . Emerging Infectious Disease Journal. 2013 Oct; 19 (10): 1691-1693.
8. Razdyakonova IV. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika kalitsivirusnoy infektsii u detey i taktika terapii [Clinical and immunological characteristics of Calicivirus infection in children and tactics therapy] [master's thesis]. Saint-Petersburg (Russia); SPbGPMA; 2007. Russian.
9. Doroshina YeA. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti i voprosy terapii norovirusnoy infektsii u detey [Clinical and epidemiological features and problems of therapy norovirus infection in children] [master's thesis]. Moscow (Russia): Central Research Institute of Epidemiology; 2009. Russian.
10. Matsushima Y, Shimizu H, Kano A, et al. Genome Sequence of a Novel Virus of the Species Human Adenovirus D Associated with Acute Gastroenteritis. J. Genome Announcements. 2013 January/February; 1 (1). Available from: <http://genomea.asm.org/content/1/1/e00068-12.full> .
11. Rakhi Sharma Dey, et al. Circulation of a Novel Pattern of Infections by Enteric Adenovirus Serotype 41 among Children below 5 Years of Age in Kolkata, India .Journal of clinical microbiology ; 2011 Feb: 500 – 5.
12. Tikhomirova OV, Nyrkova OI, Razdyakonova IV, et al. Detskiye infektsii. 2008; 7(4): 51-4.
13. Malov VA, Gorobchenko AN, Gorodnova YeA. Lechashchiy vrach. 2002; 11: 54-8.
14. Junying Shen, Xing Yan, Jianming Dong, et al. Complete Genome Sequence of a Novel Deletion Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Strain. Genome Announc. 2013 July/August; 1: e00486-13. Available from: [://genomea.asm.org/content/1/4/e00485-13.full](http://genomea.asm.org/content/1/4/e00485-13.full).
15. Gorelov AV, Milyutina LN, Usenko DV. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children: Manual for doctors. Moscow (Russia); c2006. 109p.
16. Tikhomirova OV, Bekhtereva MK, Razdyakonova IV, et al. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2009; 8(1): 98-103.
17. Wiegeling V, et al. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. International Journal of Infectious Diseases. 2011; 15: 401 – 40.

Авторский коллектив:

Лукьянова Анна Михайловна – младший научный сотрудник отдела кишечных инфекций НИИ детских инфекций ФМБА России; тел.: +7-911-942-72-03, e-mail: annlukjnova@yandex.ru

Бехтерева Мария Константиновна – старший научный сотрудник отдела кишечных инфекций НИИ детских инфекций ФМБА России, к.м.н.; тел.: +7-911-749-44-02, e-mail: mkbehtereva@mail.ru

Птичникова Надежда Николаевна – врач отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии НИИ детских инфекций ФМБА России; тел.: +7-911-996-54-81