

5. Брико Н.И., Малышев Н.А., Мамонтова Т.Н. и др. Клинико-эпидемиологические проявления скарлатины в последние годы // Эпидемиология и инфекц. бол. 2003. № 2. С. 35 – 41.
6. Брико Н.И., Журавлев М.В. Опыт профилактики респираторной стрептококковой инфекции в организованных дошкольных коллективах с применением «Томицида» // Журн. микробиол. 2004. № 4. С. 17 – 20.
7. Брико Н.И., Клейменов Д.А. Заболеваемость населения Российской Федерации ревматическими болезнями сердца // Эпидемиология и инфекц. бол. 2006. № 2. С. 4 – 7.
8. Грабовская К.Г., Леонтьева Г.Ф., Мерингова Л.Ф. и др. Протективные свойства некоторых поверхностных белков стрептококков группы В // Журн. микробиол. 2007. № 5. С. 44 – 50.
9. Гревнина Г.С., Ионтович И.М., Артюхов А.И. и др. Новый метод экспресс-диагностики стрептококковой инфекции // Журн. микробиол. 1990. № 12. С. 22 – 26.
10. Данилова Т.А. Инвазивная инфекция, вызываемая стрептококками группы А, и синдром стрептококкового токсического шока // Журн. микробиол. 2001. № 3. С. 99 – 105.
11. Ермолин А.Э., Ермолина Л.М. Ревматическая лихорадка у больных среднего возраста // Воен.-мед. журн. 2007. № 6. С. 45 – 49.
12. Жоголев С.Д., Огарков П.И., Мельниченко П.И. Профилактика внебольничной пневмонии в воинских коллективах 23-валентной пневмококковой вакциной // Воен.-мед. журн. 2004. № 12. С. 35 – 43.
13. Жуков В.В., Герасимов А.Н., Жукова Л.Д. и др. Эксплозивная вспышка респираторной стрептококковой инфекции с каплевым механизмом передачи // Журн. микробиол. 1990. № 7. С. 37 – 43.
14. Курбатов Е.А., Семенов Б.Ф., Егорова Н.Б. и др. Иммуностимулирующая активность поликомпонентной вакцины «Иммуновак-ВП-4» и гриппола при совместном введении // Журн. микробиол. 2004. № 3. С. 34 – 39.
15. Мартынова А.В., Туркутоков В.Б. Генерализованные формы пневмококковой инфекции во Владивостоке // Эпидемиология и инфекц. бол. 2007. № 5. С. 15 – 17.
16. Обернихин И.М., Колпаков С.Л., Выхрестюк А.В. и др. Респираторная стрептококковая инфекция в крупных организованных детских коллективах и опыт оптимизации ее профилактики // Журн. микробиол. 1993. № 2. С. 57 – 63.
17. Огарков П.И., Жоголев С.Д. Этиологическая характеристика внебольничных пневмоний и их специфическая профилактика // Вакцинация. Новости вакцинопроф. (информ. бюлл.). 2003. № 5 (29). С. 2, 3.
18. Покровский В.И., Брико Н.И., Малышев Н.А. и др. Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика генерализованных форм стрептококковой группы А инфекции // Эпидемиология и инфекц. бол. 2005. № 4. С. 26 – 31.
19. Рахманов Р.С., Стебнев Д.В., Басалыга В.Н. Комбинированный способ профилактики внебольничных пневмоний // Журн. микробиол. 2007. № 2. С. 94 – 97.
20. Ряпис Л.А., Брико Н.И. Классификация стрептококков и стрептококковых болезней // Журн. микробиол. 2000. № 2. С. 74 – 79.
21. Ряпис Л.А., Брико Н.И., Дмитриева Н.Ф. и др. Комплексное типирование стрептококков группы А, выделенных в разных социально-возрастных группах населения // Журн. микробиол. 2007. № 1. С. 30 – 34.
22. Савина В.А. Эпидемиология и профилактика заболеваний, вызываемых стрептококком группы В, у новорожденных. Дис. ... к.м.н. – СПб., 1999. – 100 с.
23. Соболев В.И., Брико Н.И., Ещина А.С. Опыт профилактики респираторной стрептококковой инфекции в периодически обновляемом воинском коллективе // Воен.-мед. журн. 1993. № 10. С. 66, 67.
24. Тотолан А.А. Стрептококковая инфекция: руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. Т. 2. – М.: Медицина, 1993. С. 245 – 260.
25. Филатов Н.Н., Брико Н.И., Шаханина И.Л. и др. Научно-организационные и методические основы эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией группы А в условиях крупного города // Журн. микробиол. 1998. № 1. С. 40 – 43.
26. Ходырев А.П., Беляков В.Д. Основные итоги изучения эпидемиологии и профилактики ангины // Воен.-мед. журн. 1989. № 2. С. 36 – 39.
27. Шерварли В.И., Брико Н.И. Групповая заболеваемость ангиной с пищевым путем передачи инфекции в организованном коллективе // Воен.-мед. журн. 1991. № 12. С. 39, 40.
28. Шихман А.Р., Чернякова А.М., Брико Н.И. Персистенция и биодеградация клеточных стенок стрептококков группы А в свете иммунопатогенеза негнойных постстрептококковых заболеваний // Журн. микробиол. 1990. № 2. С. 74 – 80.
29. Baker C.J., Rench M.A., Fernandez M. et al. Safety and immunogenicity of a bivalent group B streptococcal conjugate vaccine for serotypes II and III // J. Infect. Dis. 2003; 188: № 1. P. 66 – 73.
30. Benin A.L., O'Brien K.L., Watt J.P. et al. Effectiveness of the 23-valent polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in Navajo adults // J. Infect. Dis. 2003; 188: № 1. P. 81 – 89.
31. Chaussee M.S., Lin J., Stevens D.L. et al. Genetic and phenotypic diversity among isolates of *Streptococcus pyogenes* from invasive infections // J. Infect. Dis. 1996; 173: № 4. P. 901 – 908.
32. Goldmann O., Chhatwal G.S., Medina E. Immune mechanisms underlying host susceptibility to infection with group A streptococci // J. Infect. Dis. 2003; 187: № 5. P. 854 – 861.
33. Gunzenhauser J.D., Longfield J.N., Brundage J.F. et al. Epidemic streptococcal disease among army trainees, July 1989 through June 1991 // J. Infect. Dis. 1995; 172: № 1. P. 124 – 131.
34. Harrison L.H., Elliott J.A., Dwyer D.M. et al. Serotype distribution of invasive group B streptococcal isolates in Maryland: Implications for vaccine formulation // J. Infect. Dis. 1998; 177: № 4. P. 998 – 1002.
35. Heggie A.D., Jacobs M.R., Linz P.E. et al. Prevalence and characteristics of pharyngeal group A β -hemolytic streptococci in US. Navy recruits receiving benzathine penicillin prophylaxis // J. Infect. Dis. 1992; 166: № 5. P. 1006 – 1011.
36. Henning K.J., Hall E.L., Dwyer D.M. et al. Invasive group B streptococcal disease in Maryland nursing home residents // J. Infect. Dis. 2001; 183: № 7. P. 1138 – 1142.
37. Jensen I.P., Ejlersen T. Reappearance of group A streptococci in acute otitis media // Scand. J. Infect. Dis. 1990; 22: № 4. P. 431 – 436.
38. Johnson D.R., Stevens D.L., Kaplan E.L. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis // J. Infect. Dis. 1992; 166: № 2. P. 374 – 382.
39. Kiska D.L., Thiede B., Caracciolo J. et al. Invasive group A streptococcal infections in North Carolina: Epidemiology, clinical features, and genetic and serotype analysis of causative organisms // J. Infect. Dis. 1997; 176: № 4. P. 992 – 1000.
40. Lin F.-Y.C., Philips J.B.III, Azimi P.H. et al. Level of maternal antibody required to protect neonates against early-onset disease caused by group B streptococcus type Ia: A multicenter, seroepidemiology study // J. Infect. Dis. 2001; 184: № 8. P. 1022 – 1028.
41. Medina E., Goldmann O., Toppel A.W. et al. Survival of *Streptococcus pyogenes* within host phagocytic cells: A pathogenic mechanism for persistence and systemic invasion // J. Infect. Dis. 2003; 187: № 4. P. 597 – 603.
42. Musser J.M., Nelson K., Selander R.K. et al. Temporal variation in bacterial disease frequency: Molecular population genetic analysis of scarlet fever epidemics in Ottawa and in eastern Germany // J. Infect. Dis. 1993; 167: № 3. P. 759 – 761.
43. Saito M., Otake S., Ohmura M. et al. Protective immunity to *Streptococcus* mutants induced by nasal vaccination with surface protein antigen and mutant cholera toxin adjuvant // J. Infect. Dis. 2001; 183: № 5. P. 823 – 826.
44. Stenfors L.E., Räisänen S. Interaction between *Streptococcus pneumoniae* and *Branhamella catarrhalis* obtained from double colonized, healthy nasopharynx and double-infected, diseased middle ear cavity // Scand. J. Infect. Dis. 1989; 21: № 4. P. 397 – 402.

Бокавирус человека – недавно открытый вирус, ассоциирующийся с острыми респираторными заболеваниями

Т.Ю. Кондратьева

ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

В 2005 году Т. Allander с соавторами описали новый вирус, принадлежащий к семейству *Parvoviridae*, и дали ему название – бокавирус человека (human *Bocavirus*, hBoV) [3]. Впервые

бокавирус был обнаружен в назофарингеальных аспиратах (НФА) детей, страдающих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) [3]. Примененный авторами метод поиска неизвестных микроор-

ганизмов – выделение нуклеиновых кислот (НК) из образцов клинического материала, амплификация НК с использованием неспецифических праймеров, создание библиотеки клонов с последующим ее секвенированием и анализ полученных данных – подробно описан в этой первой работе, посвященной бокавирусу человека.

Семейство *Parvoviridae* включает два подсемейства: *Parvovirinae*, поражающее позвоночных животных, и *Densovirinae*, поражающее насекомых. Подсемейство *Parvovirinae* состоит из пяти родов: *Parvovirus*, *Erythrovirus*, *Dependovirus*, *Amdovirus* и *Bocavirus*. Наиболее хорошо изученным патогеном человека из подсемейства *Parvovirinae* является парвовирус B19, принадлежащий к роду *Erythrovirus* и вызывающий инфекционную эритему (пятая болезнь) у детей и артриты у взрослых, а также водянку плода и спонтанные аборт [13, 55]. Другие представители подсемейства *Parvovirinae*, выявленные у людей, – аденоассоциированные вирусы (род *Dependovirus*) и вирус PARV4, место которого в систематике до сих пор не определено, предположительно он будет выделен в отдельный род [20]. Аденоассоциированные вирусы не патогенны для человека, патологическая роль PARV4 пока не ясна.

Наиболее близкими к hBoV представителями подсемейства *Parvovirinae* являются парвовирус коров (*Bovine parvovirus*, BPV) и парвовирус собак (*Minute canine virus*, MCV), объединенные вместе с hBoV в род *Bocavirus* [3].

Парвовирусы – мелкие безоболочечные однонитевые ДНК-содержащие вирусы, для них характерна икосаэдрическая форма вириона. С помощью электронной микроскопии установлено, что частицы hBoV имеют шестигранную форму, размер их составляет 25 нм [8]. Это описание полностью соответствует характеристикам семейства *Parvoviridae*.

Организация генома hBoV в значительной мере сходна с таковой у других представителей рода *Bocavirus*. Геном представлен одноцепочечной ДНК длиной около 5200 оснований и имеет в своем составе три открытых рамки считывания, кодирующих неструктурный протеин (NS1), два капсидных белка (VP1/VP2) и еще один неструктурный протеин с неизвестной функцией (NP1) [3]. Наличие гена неструктурного протеина NP1 отличает представителей рода *Bocavirus* от других представителей подсемейства *Parvovirinae*. Согласно данным генетического анализа, проведенного по двум фрагментам генома (NS1 и VP1/VP2), сходство между hBoV и MCV, его ближайшим родственником, составляет 43% [3].

Выделяют два генетических кластера hBoV – ST1 и ST2 [3, 7, 10, 11, 23, 27, 30, 39, 53], изменчивость выявлена в основном в области кодирования капсидных белков VP1/VP2 [3, 10, 23, 39]. Консервативность самого вариабельного участка генома hBoV – VP1/VP2 – составляет 97,2 – 100%

между кластерами ST1 и ST2 [10, 39], изменчивость представлена в основном консервативными заменами, сходство аминокислотных последовательностей между кластерами ST1 и ST2 составляет 99,7% [39]. Изменчивость hBoV не соотносится ни с сезоном, ни с географическим регионом выявления вируса, ни с клиническими проявлениями заболевания [7, 10, 11, 23, 27, 30, 35, 39, 53].

Для лабораторной диагностики hBoV большинством исследователей используется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Метод обладает высокой специфичностью и чувствительностью, позволяет работать с любым типом клинического материала, а также с образцами, хранившимися в замороженном состоянии. Разработаны количественные методики на основе ПЦР [2, 24, 29, 31, 39, 40].

Помимо ПЦР для hBoV разработаны серологические методики [14, 21], о применении иммуноферментного анализа и иммунофлуоресценции сообщений нет.

До сих пор не удалось реплицировать вирус hBoV в культуре клеток, нет и животной модели бокавирусной инфекции, что существенно затрудняет изучение свойств hBoV.

Бокавирус обнаружен на всех континентах. По большей части исследования проводились в развитых странах (США, Канада, Япония, Корея, Новая Зеландия, Австралия, страны ЕС, Израиль, Иордания) [2 – 7, 11, 14, 17, 19, 22 – 24, 30, 32, 34, 35, 38, 39, 41, 42, 46, 52, 53]; есть данные из Китая, Таиланда, Бразилии, Южной Африки [1, 10, 16, 27, 29, 40, 47]. Связи заболеваемости с социальными факторами не отмечено.

Поиски hBoV проводились в основном в респираторном тракте у детей, страдающих ОРЗ как верхних, так и нижних дыхательных путей (НДП) [2 – 7, 11, 14, 16, 17, 19, 22 – 24, 29 – 32, 34, 35, 38 – 42, 46, 47, 52, 53]. Частота выявления hBoV в респираторном тракте при ОРЗ варьирует от 1,5 до 19% (данные представлены в табл. 1) и зависит от параметров исследования [33 – 35]. Большое значение имеют возрастные и клинические характеристики обследуемой группы, важен и принцип отбора проб для исследования (только те, в которых не обнаружены другие возбудители, или пробы всех пациентов, обратившихся за медицинской помощью). Вирус обнаруживают в респираторном тракте при ОРЗ верхних и нижних дыхательных путей в основном у детей до 5 лет [2 – 6, 11, 16, 17, 27, 32, 35, 40, 46, 52, 53]. Наименьшая частота выявления hBoV в респираторном тракте (1,5%) отмечена при исследовании назофарингеальных проб пациентов с ОРЗ всех возрастов, у которых не были выявлены другие респираторные вирусы [6]. Наибольшая частота выявления hBoV в респираторном тракте при ОРЗ (19%) отмечена среди детей с экспираторной одышкой в возрасте до 15 лет [2]. В этой группе пациентов hBoV занимает 4-е место (после риновирусов, энте-

ровирусов и респираторно-синцитиального (РС-вируса) – как установили Allander et al., и 3-е место (после риновирусов и РС-вируса) – Chung

et al. [2, 12]. У детей при ОРЗ, требующих госпитализации, hBoV занимает по частоте выявления 3 – 4-е место [4, 16, 17, 35, 52, 53].

Таблица 1.

Частота выявления hBoV в респираторном тракте у детей при ОРЗ и параметры исследований

Авторы, страна, № в списке лит-ры	Контингент (средний возраст, разброс по возрасту, клинический диагноз)		Клинический материал; метод детекции hBoV и его чувствительность (если указана авторами)	hBoV в респираторном тракте: № пациентов / число hBoV+ / %; доля микст-инфекций с участием hBoV	Период выявления hBoV в популяции
	все обследованные пациенты	hBoV+ пациенты			
Allander T. et al., 2005, Швеция [3]	Дети, госп. с ОРЗ. * Обследована еще одна выборка, вкл. НФА пациентов с ОРЗ, отриц. по культуре и ИФА: 112 взрослых (0 поз.), 266 детей (7 поз., 2,6%)	100% с ОРЗ НДП, 50% – с одышкой (обструктивный синдром либо астма)	НФА; ПЦР	540 / 17 / 3,1%; 17,7% mixt	Круглый год, пик зимой
Allander T. et al., Финляндия [2]	Дети, госп. с экспираторной одышкой (бронхиолит, астма), от 3 мес до 15 лет, медианный возраст – 19 мес	–	НФА; РВ-ПЦР 5 x 10 ² копий/мл	259 / 49 / 19%; 24% mixt	–
Bastien N. et al., Канада [6]	Пациенты с ОРЗ от 1 мес до 80 лет, в РТ которых не обнаружены известные вирусные возбудители ОРЗ (25% образцов от детей до 5 лет)	89% – дети до 5 лет	НФА, НФ-мазки, мазки из глотки, БАЛ; ПЦР	1209 / 18 / 1,5%; –	Круглый год
Bastien N. et al., Канада [7]	Дети от 1 мес до 17 лет с ОРЗ, в РТ которых не обнаружены известные вирусные возбудители ОРЗ	Медианный возраст – 14 мес, разброс: 1 мес – 12,5 года	НФ-мазки, мазки из глотки и трахеи; ПЦР	1265 / 65 / 5,1%; –	Круглый год
Garcia-Garcia M.L. et al., Испания [17]	Дети от 1 мес до 14 лет, госп. с ОРЗ	Медианный возраст – 17 мес, 75% – дети до 2-х лет	НФА; ПЦР	301 / 53 / 17,1%; 75% mixt	Круглый год, пики осенью и весной
Lau S.K., Китай [27]	Дети от 1 мес до 18 лет, госп. с ОРЗ (средний возраст – 3,8 года). * Обследована также выборка детей с остр. гастроэнтеритом (420 / 48 / 9,1% поз.)	Медианный возраст – 2 года, разброс: 6 мес – 9 лет	НФА; ПЦР	1200 / 83 / 6,9%; 33% mixt	Круглый год, пик осенью – зимой
Ma X. et al., Япония [32]	Дети, госп. с ОРЗ НДП, в НФ-мазках которых не обнаружены вирусы гриппа А и В, РС и МПВ	7 мес – 3 года; пневмония, обструктивный и острый бронхит	НФ-мазки; ПЦР	321 / 18 / 5,7%; –	Весной, пик в мае
Lin F., Китай [29]	Дети, госп. с ОРЗ НДП, в крови которых не обнаружены АТ к вирусам гриппа А и В, ПГ, РС, РВ, Ад	7 мес – 3 года; пневмония, бронхиолит	Мокрота, мазки, НФА; РВ-ПЦР 4 x 10 ³ копий/мл	257 / 7 / 2,7% (в мокроте и НФА)	–
Chung J.Y. et al., Корея [11]	Дети, госп. с ОРЗ НДП, медианный возраст – 14 мес	85,2% – дети до 3-х лет	НФ-пробы (не уточняют); ПЦР	336 / 27 / 8%; 37% mixt	Круглый год

Авторы, страна, № в списке лит-ры	Контингент (средний возраст, разброс по возрасту, клинический диагноз)		Клинический материал; метод детекции hBoV и его чувствительность (если указана авторами)	hBoV в респираторном тракте: № пациентов / число hBoV+ / %; доля микст-инфекций с участием hBoV	Период выявления hBoV в популяции
	все обследованные пациенты	hBoV+ пациенты			
Chung J.Y. et al., Корея [12]	Дети, госп. с экспираторной одышкой (бронхиолит, астма), до 6 лет, медианный возраст – 8,5 мес	–	НФ-пробы (не уточняют); ПЦР	231 / 26 / 11,3%; 38,5% mixt	Круглый год, пики в мае и октябре
Weissbrich B., Германия [53]	Дети 2-х нед – 16 лет, госпит. с ОРЗ, медианный возраст – 19 мес	Медианный возраст – 21 мес, разброс: 2 нед – 8 лет	НФА; ПЦР	835 / 87 / 10,3%; 39,1% mixt	Круглый год
Kleines M. et al., Германия [24]	Дети до 3-х лет, госп. с ОРЗ НДП, средний возраст – 6 мес	Средний возраст – 3,8 мес	НФ-смывы, трахеальные аспираты, БАЛ	94 / 12 / 12,8%; 41,7% mixt	Исследовали период с ноября по апрель, пик в декабре
Sloots T. et al., Австралия [46]	Пациенты, госпит. с ОРЗ, от 1 нед до 86 лет (медианный возраст – 1,1 года)	У детей до 3-х лет	НФА (99,1%), лаваж, смывы с бронхов; ПЦР	324 / 18 / 5,6%; 55,6% mixt	Исследовали осенне-зимний период, пик зимой
Longtin J. et al., Канада [30]	Дети до 3-х лет, госп. с ОРЗ (медианный возраст – 17 мес). * Взрослые с пневмонией либо обострением ХОБЛ (126 / 1 / 0,8%) ** Дети, госп. для аденоидэктомии либо тонзиллэктомии (медианный возраст – 22 мес)	Медианный возраст – 15 мес. ** Медианный возраст – 8 мес	НФА; РВ-ПЦР ~ 1,3 x 10 ³ копий/мл	225 / 31 / 13,8%; 71% mixt. ** 100 / 43 / 43%	Исследовали зимний период, с декабря по апрель
Vicente D. et al., Испания [50]	Дети с ОРЗ до 3-х лет, амбулаторно. * Обследована также выборка детей с остр. гастроэнтеритом (420 / 48 / 9,1% поз.; 58,3% mixt)	–	НФА; ПЦР	520 / 40 / 7,7%; 62,5% mixt	Исследовали зимний период, с декабря по март
Neske F. et al., Германия [39]	Дети с ОРЗ	–	НФА, фекалии, кровь; РВ-ПЦР 7 x 10 ² копий/мл	834 / 84 / 12%; –	–
Fry A. et al., Таиланд [16]	Пациенты, госп. с пневмонией (от 0 до 85 лет). * Обследована также выборка амбулаторных пациентов с ОРЗ (512 / 20 / 3,9%; 90% mixt)	83% – дети до 5 лет	НФА; РВ-ПЦР 5,3 x 10 ² копий/мл	1168 / 53 / 4,5%; 83% mixt	С января по июль, без выраженных пиков
Kesebir D. et al., США [23]	Дети с ОРЗ до 2-х лет, в РТ которых не обнаружены вирусы гриппа А и В, РС, ПГ и Ад	50% – дети 1 – 10 мес, 50% – дети 15 – 24 мес	НФА, НФ-мазки; ПЦР	425 / 22 / 5,2%; –	С октября по апрель, без выраженных пиков
Manning A. et al., Шотландия [35]	Пациенты, госпит. с ОРЗ, от 1 мес до 80 лет (62% образцов от детей до 5 лет)	В основном – дети до 2-х лет	НФА, НФ-мазки; Nested ПЦР	574 / 47 / 8,2%; 43% mixt	Пик зимой
Arnold J. et al., США [5]	Дети до 18 лет, госп. с ОРЗ	63% – дети до 1 года, медианный возраст – 12 мес; 62% – ОРЗ НДП	НФ-мазки; ПЦР ~ 5 x 10 ³ копий/мл	1474 / 82 / 5,6%; –	Подъем заболеваемости – зимой, пик – в марте

Авторы, страна, № в списке лит-ры	Контингент (средний возраст, разброс по возрасту, клинический диагноз)		Клинический материал; метод детекции hBoV и его чувствительность (если указана авторами)	hBoV в респираторном тракте: № пациентов / число hBoV+ / %; доля микст-инфекций с участием hBoV	Период выявления hBoV в популяции
	все обследованные пациенты	hBoV+ пациенты			
Völz S. et al., Германия [52]	Дети до 18 лет; госп. с ОРЗ	Медианный возраст – 9 мес, разброс: 3 – 17 мес	НФА; ПЦР	389 / 11 / 2,8%; 36,4% mixt	С ноября по май, пик в декабре
Foulongne et al., Франция	Дети до 5 лет, госп. с ОРЗ, медианный возраст – 7 мес	Медианный возраст – 13 мес	НФА; РВ-ПЦР ~ 5 x 10 ³ копий/мл	589 / 26 / 4,4%; 36,4% mixt	С декабря по июнь, без выраженных пиков
Maggi F. et al., Италия [34]	Дети до 2-х лет, госп. с ОРЗ, средний возраст – 13 мес	Средний возраст – 16 мес	НФ-мазки; ПЦР	200 / 9 / 4,5%; 44,5% mixt	Круглый год
Redshaw N. et al., Новая Зеландия [41]	Дети до 5 лет, госп. с бронхолитами	Медианный возраст – 9,5 мес	НФА; ПЦР	230 / 8 / 3,5%; 37,5% mixt	–
Kaplan N. et al., Иордания [22]	Дети до 5 лет, госп. с ОРЗ	Медианный возраст – 8 мес	НФА; ПЦР	312 / 57 / 18,3%; 72% mixt	С декабря по май, пик в апреле
Arden K.E. et al., Австралия [4]	Пациенты, госпит. с ОРЗ, от 1 дня до 80 лет (медианный возраст – 1,2 года), 79% составили дети до 5 лет	–	В основном НФА; ПЦР	315 / 15 / 4,3%; 66,7% mixt	Круглый год
Qu X.W. et al., Китай [40]	Дети до 10 лет, госп. с ОРЗ НДП	Медианный возраст – 10,5 мес, разброс: 2 мес – 3 года	НФА; РВ-ПЦР 1 x 10 ⁴ копий/мл	252 / 21 / 8,3%; 9,5% mixt	–

Условные обозначения: Ад – аденовирусы; АТ – антитела; БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж; МПВ – метапневмовирус; НФА – назофарингеальный аспират; НФ-мазки – назофарингеальные мазки; ОРЗ НДП – ОРЗ нижних дыхательных путей; ПГ – вирусы парагриппа; РВ – риновирусы; РВ-ПЦР – ПЦР в режиме реального времени; РС – респираторно-синцитиальный вирус; РТ – респираторный тракт; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Многими авторами отмечена сезонность выявления hBoV – подъем заболеваемости в зимние месяцы и спад или отсутствие летом [3 – 5, 16, 17, 23, 24, 27, 35, 46, 52]. Некоторые исследователи наблюдали пик частоты обнаружения hBoV осенью [12, 17, 27] и/или весной [5, 12, 17, 22, 32]. Есть сообщения о равномерном круглогодичном выявлении hBoV [4, 6, 11, 34, 53]. В разные годы возможны вариации уровня заболеваемости отдельно взятой инфекцией, как это известно на примере хорошо изученных респираторных вирусов [15, 54].

При тестировании только образцов, в которых не обнаружены другие возбудители, упускаются все случаи микст-инфекции с участием исследуемого инфекционного агента, что также может повлиять на частоту его выявления и исказить картину сезонности инфекции. Данные, полученные при наблюдении пациентов с определенными формами заболевания (например, ОРЗ НДП или ОРЗ с обструктивным синдромом), позволяют судить об участии исследуемого возбудителя в данной патологии, но не позволяют делать выводы о заболеваемости данной инфекцией.

Вариации чувствительности метода лабораторной диагностики также могут вносить свой вклад в частоту выявления hBoV. Все исследования, посвященные эпидемиологическим аспектам hBoV, про-

водились с использованием ПЦР, однако чувствительность методик, разработанных для детекции hBoV, варьирует в пределах 5 x 10² – 1 x 10⁴ копий генома в 1 мл клинического образца [2, 16, 29, 30, 39, 40] и зависит от ряда параметров: способа детекции продуктов амплификации, метода экстракции нуклеиновых кислот из клинического материала, эффективности пробоподготовки, что немаловажно при исследовании таких образцов, как НФА и мокрота.

Суммируя данные относительно частоты выявления hBoV, можно сказать, что среди детей, обратившихся за медицинской помощью, этот показатель в разных странах варьирует в пределах 3,1 – 18,3% в год (среди детей, госпитализированных с ОРЗ НДП, – 2,7 – 12,8%; при экспираторной одышке у детей – 11,3 – 19%). По данным исследований, включающих как госпитализированных, так и амбулаторных пациентов с ОРЗ всех возрастов, частота выявления hBoV составляет 1,5 – 8,2% [6, 16, 35].

Все исследователи отмечают значительное число случаев инфекции hBoV в составе коинфекции с другими вирусными возбудителями ОРЗ, в основном с РС-вирусом, риновирусами и аденовирусами [2, 4, 11, 14, 16, 17, 19, 22, 24, 29, 30, 34, 35, 38, 41, 42, 46, 47, 52, 53]. Частота выявления hBoV в составе микст-инфекций, по разным данным, со-

ставляет 18 – 80% и зачастую превышает таковую в отсутствие других вирусных агентов ОРЗ [4, 16, 17, 22, 30, 42, 46, 50]. Данное обстоятельство вызывает сомнения у многих авторов относительно патогенности hBoV, однако необходимо также отметить, что при обследовании групп детей и взрослых без признаков ОРЗ hBoV обнаружен лишь в двух исследованиях из шести и в очень небольшом числе случаев (не более 1%) [2, 3, 16, 23, 34, 35].

Наиболее корректное исследование по выявлению hBoV среди разных групп населения проведено в Таиланде [16]. Оно включало группы госпитализированных и амбулаторных пациентов, а также группу лиц без симптомов ОРЗ. Все образцы исследовались на присутствие 13-ти вирусных возбудителей ОРЗ, включая hBoV, независимо от присутствия в них прочих возбудителей. Среди трех перечисленных категорий пациентов были выделены группы сходной численности, совпадающие по возрасту и дате обращения за медицинской помощью (дате обследования для лиц без симптомов), таким образом, сравнение проводилось наиболее корректным способом. Частота выявления hBoV при пневмонии среди пациентов всех возрастов составила 4,5% (из них 70% пришлось на детей в возрасте 1 – 4-х лет), среди амбулаторных пациентов с ОРЗ – 3,9% (70% – дети до 5 лет), в группе без симптомов ОРЗ – менее 1% (3 из 280-ти). hBoV в составе микст-инфекций при пневмонии обнаружен в 83% случаев, у амбулаторных пациентов с ОРЗ – в 90% случаев.

В связи с частым выявлением hBoV в составе микст-инфекций обсуждается возможная роль hBoV в качестве фактора, усугубляющего тяжесть заболевания [16, 33, 35]. Некоторые авторы отмечают более тяжелое течение заболевания при сочетании риновирусной либо РС-вирусной инфекции с инфекцией hBoV [16, 24].

При анализе выявления hBoV в разных возрастных группах установлено, что вирус встречается преимущественно у детей до 5 лет [2 – 7, 11, 16, 17, 22, 27, 29, 30, 32, 34, 35, 40, 41, 46, 47, 52, 53]. Средний возраст пациентов с инфекцией hBoV составляет, по разным данным, от 8 до 24 месяцев. У взрослых пациентов с ОРЗ hBoV в респираторном тракте выявляют с существенно меньшей частотой, чем у детей [6, 30, 34, 35], либо не выявляют совсем [3, 46]. Longtin et al. обнаружили ДНК hBoV у одного пациента (71 года) из 126-ти (0,8%) среди взрослых, госпитализированных с пневмонией либо обострением ХОБЛ [30]; Manning et al. – у 3-х взрослых 50 – 65 лет, госпитализированных с ОРЗ, по меньшей мере двое из них – с иммунодефицитом [35]; Manning et al. – у одной пациентки 31 года с лимфомой среди 84 пациентов с пневмонией [34]; Fry et al. сообщают о выявлении ДНК hBoV у 4% пациентов старше 65 лет, госпитализированных с пневмонией, и о единичных случаях – среди пациентов с пневмонией в возрасте от 18 до 65 лет [16].

По результатам сероэпидемиологического исследования, проведенного в Японии, все дети к 6 годам имеют антитела к hBoV [14]. Было исследовано 204 образца сыворотки крови стационарных и амбулаторных пациентов шести госпиталей префектуры Хоккайдо. Возраст пациентов варьировал от одной недели до 41 года. Меньше всего серопозитивных (5,6%) оказалось среди детей 6 – 8 месяцев, с увеличением возраста доля серопозитивных лиц возрастала, и к 6 годам все дети имели антитела к hBoV. В группе от 6 до 19 лет доля серопозитивных составила 100%, старше 19 лет – 94%. Большинство младенцев до 6 месяцев (74%) имели антитела к hBoV, вероятно, получив их от матери через плаценту.

Как уже говорилось, впервые бокавирус был обнаружен в НФА у детей, госпитализированных с ОРЗ [3]. Одни авторы сообщают о преимущественном выявлении hBoV в респираторном тракте у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей (НДП) [3, 4, 16, 17, 22, 35, 47, 52], другие не отмечают склонности вируса поражать именно НДП [6, 27, 53]. Gendrel et al. обнаружили hBoV у семи из 50 (14%) детей с обострением астмы в возрасте от двух до 15 лет [18], при обследовании 22-х взрослых пациентов с обострением астмы вирус обнаружен не был [34]. Обследования детей с ОРЗ НДП выявляют ДНК hBoV в 2,7 – 19% случаев, из них до 83% может быть микст-инфекциями hBoV с другими вирусными возбудителями ОРЗ [2, 12, 16, 29, 32].

Основные клинические проявления, ассоциирующиеся с инфекцией hBoV, – кашель, ринорея, повышение температуры тела; длительность госпитализации составляет в среднем 4 – 5 дней. При исследовании группы пациентов (N = 247) с экспираторной одышкой показано, что статистически значимо нет различий между клиническими картинками при бокавирусной инфекции и при экспираторной одышке, обусловленной другими респираторными вирусными инфекциями [2]. К такому же заключению пришли Kleines et al. на примере обследования группы детей до 3-х лет с ОРЗ НДП [24]. Гипоксия наблюдается у 30 – 57% госпитализированных пациентов с hBoV, патологические изменения на рентгенограмме – у 44 – 100% (в основном инфильтрат в перибронхиальной области либо в легких). Диарея отмечена у 11 – 29% hBoV-позитивных пациентов с ОРЗ [4, 23, 27, 34, 38, 40]. В небольшом проценте случаев при инфекции hBoV встречались развитие эритемы (6%) либо экзантемы в сочетании с признаками системной инфекции [4, 17, 38].

При использовании количественного метода детекции hBoV (ПЦР в режиме реального времени, РВ-ПЦР) вирус в респираторном тракте выявлен как в низкой, так и в очень высокой концентрации, разброс составляет 2×10^2 – 2×10^{11} геномных эквивалента (ГЭ) в 1 мл образца; в респираторном тракте у большинства пациентов концентра-

ция hBoV – около 5×10^4 ГЭ/мл [2, 16, 24, 27, 31, 39, 40]. Большинство авторов не отмечает связи между вирусной нагрузкой hBoV в респираторном тракте и тяжестью течения заболевания [16, 24, 29, 39, 40]. Небольшие вирусные нагрузки hBoV, часто наблюдаемые у детей при ОРЗ, могут быть свидетельством перенесенной ранее инфекции hBoV. В ряде случаев заболевания hBoV наблюдалось присутствие ДНК вируса в респираторном тракте в течение достаточно долгого времени (более месяца) после эпизода острой инфекции [27].

Статистически достоверно показано, что присутствие hBoV в НФА ассоциируется с экспираторной одышкой, выраженной в период обследования или имевшей место ранее (46% для hBoV против 16% для других вирусов) [2]. Такая связь прослежена лишь для пациентов с высокой вирусной нагрузкой hBoV в НФА. Сравнение проводилось для инфицированных только одним вирусом. У всех девяти пациентов с бокавирусной инфекцией, которым была сделана рентгенография грудной клетки, на рентгенограмме наблюдали интерстициальный инфильтрат [2]. На основании полученных данных авторы делают вывод об ассоциации высокой вирусной нагрузки hBoV в НФА с экспираторной одышкой у детей.

В 2007 году появились сообщения об обнаружении ДНК hBoV в фекалиях у детей с гастроэнтеритами, как правило, с существенно меньшей частотой, чем в респираторном тракте при ОРЗ: Lee et al. – 0,8%; Albuquerque et al. – 2,0%; Lau et al. – 2,1% [1, 27, 28]. При выявлении hBoV в фекалиях частота коинфекции другими возбудителями составила 21,4 – 62,5% [1, 27, 28, 50]. Среди клинических проявлений при гастроэнтеритах, ассоциированных с hBoV, помимо диареи отмечены: повышение температуры тела у 62 – 68% пациентов, рвота – у 32 – 38%, ринорея и кашель – у 25 – 56% [27, 28]. Lau et al. у семи пациентов в дополнение к гастроэнтериту наблюдали ОРЗ НДП, у трех – пневмонию (12%), у четырех – бронхолит (16%) [27]. Респираторные пробы от пациентов с гастроэнтеритами не были исследованы ни одной группой авторов.

По данным Vicente et al., hBoV выявлен в фекалиях у 9,1% детей с острым гастроэнтеритом в отсутствие симптомов ОРЗ, при этом в НФА у детей с ОРЗ вирус обнаружен в 7,7% случаев [50]. Однако Shildgen et al. предложили свой комментарий к этой работе [45], отвечая на который авторы упоминают об «отсутствии симптомов ОРЗ у большинства обследованных пациентов с гастроэнтеритом» [51], что не позволяет рассматривать указанную выборку как «пациентов с острым гастроэнтеритом в отсутствие симптомов ОРЗ» и принимать приведенные данные однозначно.

Все авторы, проводившие параллельное обследование детей с ОРЗ и с гастроэнтеритами, отмечают совпадение по времени выявления hBoV соответственно в респираторном тракте и в фекалиях [27, 50]. По результатам филогенетическо-

го анализа, обе формы инфекции ассоциируются с одним генотипом вируса [27]. В фекалиях у детей с ОРЗ также выявлена ДНК hBoV [39]. Авторы сообщают об обнаружении ДНК hBoV в фекалиях у 34 пациентов из 84-х, в НФА которых присутствовал hBoV. Наличие кишечных симптомов авторами не обсуждается. При этом установлена связь между присутствием ДНК hBoV в фекалиях и вирусной нагрузкой в НФА: чем выше концентрация hBoV в НФА, тем выше вероятность выявления hBoV в фекалиях (при обнаружении ДНК hBoV в фекалиях медианная концентрация вируса в НФА составила $7,2 \times 10^6$ копий/мл, при отсутствии ДНК hBoV в фекалиях медианная концентрация вируса в НФА – $1,3 \times 10^3$ копий/мл). Авторы рассматривают два возможных объяснения наличия ДНК hBoV в фекалиях: репликация вируса в кишечном эпителии либо заглатывание вирусных частиц вместе с отделяемым из респираторного тракта. Тот факт, что присутствие hBoV в фекалиях наблюдали чаще при высокой концентрации hBoV в НФА, свидетельствует скорее в пользу второй гипотезы.

Ряд авторов сообщает, что у пациентов с ОРЗ НДП выявлена ДНК hBoV не только в респираторном тракте, но и в крови [2, 14, 16, 21, 27, 34, 39, 40]. Endo et al. наблюдали виремию hBoV у четырех пациентов с ОРЗ НДП одновременно с присутствием ДНК hBoV в НФА и нарастанием титра антител к hBoV в период реконвалесценции [14]. Allander et al. исследовали кровь в острой и реконвалесцентной фазах для 43-х из 49 пациентов с экспираторной одышкой, у которых выявлены hBoV в НФА [2]. ДНК hBoV обнаружена в сыворотке крови у 53% пациентов в острой фазе и у 19% – в период реконвалесценции. Концентрация ДНК hBoV в крови варьировала от $1,0 \times 10^3$ до $5,9 \times 10^5$ копий/мл, корреляции между количеством вируса в крови и количеством вируса в НФА не наблюдалось. Kantola et al. провели серологический анализ сывороток крови от пациентов из описанной выше группы [21]. Среди 49-ти hBoV-позитивных по НФА пациентов у 24-х выявлены IgM к hBoV, у 29-ти – IgM либо нарастание титра IgG к hBoV, у 36-ти – IgG к hBoV. Из 22 пациентов, у которых наблюдали нарастание титра IgG к hBoV, у 20-ти (91%) отмечена высокая концентрация вируса в НФА. Среди девяти пациентов, имеющих признаки первичной острой инфекции hBoV по результатам ПЦР (виремия, высокая нагрузка вируса в НФА, отсутствие других вирусных агентов), все девять имели и серологические признаки первичной инфекции hBoV. Таким образом, диагноз, поставленный на основе серологического анализа, подтверждался высокой концентрацией вируса в НФА и виремией в крови [21].

Обсуждается возможность системной инфекции hBoV, по аналогии с другими парвовирусами [2, 14, 17, 21, 35, 33]. Аргументами в пользу этого предположения служат виремия [2, 14, 16, 21, 39, 40] и выявление hBoV в отсутствие других возбудителей

у пациентов с признаками системной инфекции неясной этиологии [17, 38].

Принимая во внимание высокую консервативность ДНК hBoV, можно предположить, что иммунитет, сформировавшийся в результате перенесенной инфекции hBoV, будет эффективно защищать организм от повторного инфицирования. Отсутствие ассоциации hBoV с заболеваниями у взрослых иммунокомпетентных лиц [3, 6, 16, 23, 30, 34, 35, 46] и ранний возраст большинства пациентов, у которых обнаружен hBoV (средний возраст – 8 – 24 месяца), свидетельствуют в пользу такого предположения. По результатам сероэпидемиологического исследования, проведенного в Японии, все дети к 6 годам (100%) и практически все взрослые (96%) имеют антитела к бокавирусу [14]. В то же время описаны случаи выявления hBoV при пневмонии у пациентов с иммунодефицитами [26, 34, 35] и диссеминированная инфекция hBoV у детей с иммуносупрессией на фоне лимфомы [25, 43]. Длительное присутствие малых концентраций вируса в респираторном тракте и выявление hBoV у пациентов при повторной госпитализации (интервал – 1 – 6 месяцев) говорят о возможности формирования хронической инфекции hBoV [7, 16, 17, 25, 27]. Garcia-Garcia et al. описывают эпизод повторной госпитализации двух детей с ОРЗ [17]. Одна пациентка в возрасте 3,5 года была госпитализирована в стационар с ОРЗ дважды с интервалом 5 месяцев (первый раз с пневмонией, второй – с повышенной температурой и ринореей), в обоих случаях в НФА обнаруживали ДНК hBoV. Другой пациент грудного возраста был госпитализирован трижды на протяжении 3-х месяцев с обострением астмы, каждый раз в НФА обнаруживали ДНК hBoV, в двух из трех эпизодов отмечена ассоциация с другими респираторными вирусами. Bastien et al. также сообщают о случаях повторного выявления hBoV в НФ-мазках у двух детей с интервалом в 131 и 154 дня [7]. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей показал, что в одном случае у пациента выявлен один и тот же вирус, а в другом случае вирус принадлежал к иному генетическому кластеру. Первый эпизод можно отнести к свидетельствам формирования хронической инфекции hBoV, второй – может быть интерпретирован как повторное инфицирование другим генетическим вариантом вируса либо мутирование вируса в процессе его персистирования в организме. Koskenvuo et al. наблюдали выявление ДНК hBoV в фекалиях при каждом эпизоде острого гастроэнтерита (пять эпизодов госпитализации в течение 6 месяцев) у пациента 2-х лет с лимфомой [25].

Для парвовируса B19 известна длительная персистенция, несмотря на наличие защитных антител в крови; он может присутствовать в организме пожизненно, находясь под контролем иммунной системы [13, 55]. Для hBoV такая возможность обсуждается, случаи пневмонии бокавирусной природы у пациентов с иммунодефицитами могли бы быть

объяснены как непосредственным инфицированием hBoV, так и реактивацией вируса. Manning et al. с целью выявления парвовирусов hBoV, B19 и PARV4 изучили образцы биологического материала (лимфатические узлы, кровь, костный мозг, головной мозг) пациентов 21 – 89 лет, обследовав группы с нормальным иммунным статусом, а также ВИЧ-инфицированных до стадии и в стадии СПИДа [36]. ДНК hBoV не была выявлена ни в одном из образцов, в отличие от B19 и PARV4, что свидетельствует против гипотезы о длительной персистенции hBoV.

Крайне интересные данные опубликованы в феврале 2008 года Longtin et al. Они сообщают о выявлении hBoV в НФА в группе детей, госпитализированных для тонзиллэктомии и аденоидэктомии, при этом частота выявления hBoV в данной группе пациентов самая высокая из всех отмеченных в литературе (43%) и значительно превышает таковую среди детей с острой инфекцией дыхательных путей [30]. Симптомов ОРЗ на момент госпитализации/обследования у пациентов этой группы не наблюдалось. Авторы рассматривают данную группу как контрольную, ссылаясь на отсутствие симптомов ОРЗ на момент обследования, однако изложенные данные скорее свидетельствуют о возможной персистенции hBoV в тканях миндалин и аденоидов, а также о возможной роли hBoV в развитии хронического воспаления этих органов. К сожалению, ткани удаленных миндалин и аденоидов не были исследованы на наличие в них hBoV.

В плане проведения параллелей между вновь открытыми инфекционными агентами и заболеваниями, для которых инфекционный агент неизвестен, обсуждается роль hBoV в развитии болезни Кавасаки. При исследовании образцов НФА и/или фекалий от 16 пациентов с болезнью Кавасаки у пяти из них (31,2%) обнаружен hBoV, однако, исходя из приведенных данных, такая ассоциация не представляется очевидной ввиду малого числа обследованных. Lau et al. упоминают о двух пациентах с болезнью Кавасаки среди 83-х hBoV-позитивных детей с ОРЗ, что составляет 2,4% в данной группе [9, 27].

Kleines et al. сообщают о 12-ти hBoV-позитивных детях до 3-х лет с ОРЗ НДП (бронхиолит, пневмония), у 41,7% которых в анамнезе – сердечно-легочные заболевания [24]. Другие исследователи не отмечают связи инфекции hBoV с предшествующими заболеваниями.

Заключение

Число работ, посвященных hBoV, продолжает расти. В целом создается впечатление об инфекции hBoV как преимущественно респираторной; отмечены случаи сочетания респираторной и кишечной симптоматики при инфекции hBoV с преобладанием респираторных симптомов (до 29%), а также случаи выявления hBoV при гастроэнте-

ритах в сочетании с респираторными симптомами или без них (до 2,1%).

К настоящему моменту большинство исследователей склоняется к мнению о hBoV как о возбудителе острых респираторных и, возможно, кишечных заболеваний у детей младшего возраста, преимущественно 0,5 – 2-х лет.

Пока нет данных о поражении вирусом hBoV культуры клеток и экспериментальном заражении животных. Однако отмечено повышение титра антител к hBoV в период реконвалесценции у пациентов с ОРЗ нижних отделов респираторного тракта при одновременном обнаружении ДНК hBoV в назофарингеальных мазках и в крови [14, 21]. Количественный метод детекции выявляет в респираторном тракте у некоторых пациентов вирус hBoV в очень высокой концентрации: до 10^8 – 10^{11} геномных эквивалентов вируса в 1 мл образца [2, 24, 29, 39]. Рентгенологические данные подтверждают наличие патологических изменений в легких у пациентов с инфекцией hBoV [2 – 4, 16, 17, 23, 24, 26, 43]. Следует также отметить, что частота выявления hBoV в респираторном тракте у детей при ОРЗ с одышкой значительно выше по сравнению с тем же показателем при ОРЗ в легкой форме, что может свидетельствовать об ассоциации инфекции hBoV с одышкой [2, 38]. Kantola et al. на основе сопоставления результатов ПЦР и серологии показали связь первичной острой инфекции hBoV с одышкой у детей [21]. При исследовании групп лиц без симптомов ОРЗ

hBoV не выявлен в респираторном тракте в ходе большинства исследований либо выявлен в очень небольшом числе случаев (не более 1%) [2, 3, 16, 23, 34, 35]. Приведенные факты служат вескими аргументами в пользу патогенности hBoV.

Частое обнаружение hBoV в составе микст-инфекций (до 90%) вызывает сомнения относительно роли данного агента в развитии ОРЗ и ОКИ, если исходить из привычных представлений о патогенезе микроорганизмов, когда для доказательства инфекционной природы заболевания достаточно выявления хотя бы одного безусловно патогенного (или считающегося таковым) микроорганизма. С другой стороны, растущее число сообщений об этиологической структуре ОРЗ и ОКИ, указывающих на высокую долю микст-инфекций, заставляет задуматься о роли отдельно взятых микроорганизмов в развитии респираторных и кишечных заболеваний.

Использование современных, чрезвычайно чувствительных методов лабораторной диагностики, каким является РВ-ПЦР, привело к накоплению фактов, свидетельствующих о полиэтиологической природе большого числа случаев ОРЗ и ОКИ; кроме того, есть данные о более тяжелом течении заболевания в случаях микст-инфекций по сравнению с заболеваниями, вызванными теми же агентами по отдельности [16, 24, 44, 49]. Все это не позволяет сбрасывать со счетов инфекцию hBoV – напротив, необходимы дальнейшие исследования для выяснения биологии hBoV и роли данного агента в инфекционной патологии человека.

Литература

- Albuquerque M., Rocha L., Benati F. et al. Human bocavirus infection in children with gastroenteritis // *Brasil. Emerging Infect. Dis.* 2007. V. 13. № 11. P. 1756 – 1758.
- Allander T., Jartti T., Gupta S. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children // *Clin. Infect. Dis.* 2007. V. 44. P. 904 – 910.
- Allander T., Tammi M.T., Eriksson M. et al. Cloning of human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005. V. 102. P. 12891 – 12896.
- Arden K.E., McErlean P., Nissen M.D. et al. Frequent detection of human rhinoviruses, paramyxoviruses, coronaviruses, and bocavirus during acute respiratory tract infections // *J. Med. Virol.* 2006. V. 78. № 9. P. 1232 – 1240.
- Arnold J., Singh K., Spector S. et al. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital // *Clin. Infect. Dis.* 2006. V. 43. P. 283 – 288.
- Bastien N., Brandt K., Dust K. et al. Human bocavirus infection, Canada // *Emerging Infect. Dis.* 2006. V. 12. № 5. P. 848 – 850.
- Bastien N., Chui N., Robinson J.L. et al. Detection of human bocavirus in Canadian children in a 1-year study // *J. Clin. Microbiol.* 2007. V. 45. № 2. P. 610 – 613.
- Brieu N., Gay B., Segondy M. et al. Electron microscopy observation of human bocavirus (HBoV) in nasopharyngeal samples from hBoV-infected children // *J. Clin. Microbiol.* 2007. V. 45. № 10. P. 3419 – 3420.
- Catalano-Pons C., Giraud C., Rozenberg F. et al. Detection of human bocavirus in children with Kawasaki disease // *Clin. Microbiol. Infect.* 2007. V. 13. № 12. P. 1220 – 1222.
- Chieochansin T., Chutinimitkul S., Payungporn S. et al. Complete coding sequences and phylogenetic analysis of human bocavirus // *Virus Research.* 2007. V. 129. P. 54 – 57.
- Chung J.Y., Han T.H., Chung K.K. et al. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea // *Emerg. Infect. Dis.* 2006. V. 12. № 8. P. 1254 – 1256.
- Chung J.Y., Han T.H., Kim S.W. et al. Detection of viruses identified recently in children with acute wheezing // *J. of Med. Virol.* 2007. V. 79. № 8. P. 1238 – 1243.
- Corcoran A., Doyle S. Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19 // *J. Med. Microbiol.* 2004. V. 53. P. 459 – 475.
- Endo R., Ishiguro N., Kikuta H. et al. Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture of Japan // *J. Clin. Microbiol.* 2007. V. 45. № 10. P. 3218 – 3223.
- Fox J.D. Respiratory virus surveillance and outbreak investigation // *J. of Clin. Virol.* 2007. V. 40. Suppl. 1. S24 – S30.
- Fry A., Lu X., Chittaganpitch M. et al. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand // *J. of Infect. Dis.* 2007. V. 195. P. 1038 – 1045.
- Garcia-Garcia M.L., Calvo Rey C., Pozo Sanchez F. et al. Human bocavirus infections in Spanish 0 – 14 year-old: clinical and epidemiological characteristics of an emerging respiratory virus // *An. Pediatr. (Barc.)*. 2007. V. 67. P. 212 – 219.
- Gendrel D., Guedj R., Pons-Catalano C. et al. Human bocavirus in children with acute asthma // *Clin. Infect. Dis.* 2007. V. 45. P. 404, 405.
- Hindiyeh M., Keller N., Mandelboim M. et al. High rate of human bocavirus and adenovirus co-infection in hospitalized Israeli children // *J. of Clin. Microbiol.* 2008. V. 46. № 1. P. 334 – 337.
- Jones M.S., Kapoor A., Lukashov V.V. et al. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome // *J. Virol.* 2005. V. 79. P. 8230 – 8236.
- Kantola K., Hedman L., Allander T. et al. Serodiagnosis of human bocavirus infection // *Clin. Infect. Dis.* 2008. V. 46. № 4. P. 547 – 549.
- Kaplan N., Dove W., Abu-Zeid A. et al. Human bocavirus infection among children, Jordan // *Emerging Infect. Dis.* 2006. V. 12. № 9. P. 1418 – 1420.
- Kesebir D., Vazquez M., Weibel C. et al. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus // *J. Infect. Dis.* 2006. V. 194. № 9. P. 1276 – 1282.
- Kleines M., Scheithauer S., Rackowitz A. et al. High prevalence of human bocavirus detected in young children with severe acute lower respiratory tract disease by use of a standard PCR protocol and a novel real-time PCR protocol // *J. Clin. Microbiol.* 2007. V. 45. № 3. P. 1032 – 1034.
- Koskenvuo M., Mötönen M., Waris M. et al. Human bocavirus in children with acute lymphoblastic leukemia // *Eur. J. Pediatr.* Nov 24 [Epub ahead of print].
- Kupfer B., Vehreschild J., Cornely O. et al. Severe pneumonia and human bocavirus in adult // *Emerging Infect. Dis.* 2006. V. 12. № 10. P. 1614 – 1616.
- Lau S.K., Yip C.C., Que T.L. et al. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong // *Infect. Dis.* 2007. V. 196. № 7. P. 986 – 993.
- Lee J.L., Chung J.Y., Han T.H. et al. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis // *J. Infect. Dis.* 2007. V. 196. № 7. P. 994 – 997.

29. Lin F., Zeng A., Yang N. et al. Quantification of human bocavirus in lower respiratory tract infections in China // BioMed Central, Infectious Agents and Cancer. 2007; 2:3 (публикация доступна только в электронном варианте: <http://www.infectagentscancer.com/content/2/1/3>).
30. Longtin J., Bastien M., Gilca R. et al. Human bocavirus infections in hospitalized children and adults // Emerging Infect. Dis. 2008. V. 14. № 2. P. 17 – 221.
31. Lu X., Chittaganpitch M., Olsen S.J. et al. Real-time PCR assays for detection of bocavirus in human specimens // J. Clin. Microbiol. 2006. V. 44. № 9. P. 3231 – 3235.
32. Ma X., Endo R., Ishiguro N. et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections // J. Clin. Microbiol. 2006. V. 44. № 3. P. 1132 – 1134.
33. Mackay I. Human bocavirus: multisystem detection raises questions about infection // J. of Infect. Dis. 2007. V. 196. P. 968 – 970.
34. Maggi F., Andreoli E., Pifferi M. et al. Human bocavirus in Italian patients with respiratory diseases // J. of Clin. Virol. 2007. V. 38. P. 321 – 325.
35. Manning A., Russell V., Eastick K. et al. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses // J. of Infect. Dis. 2006. V. 194. P. 1283 – 1290.
36. Manning A., Willey S., Bell J.E. et al. Comparison of tissue distribution persistence and molecular epidemiology of parvovirus B19 and novel human parvoviruses PARV4 and human bocavirus // J. Infect. Dis. 2007. V. 195. P. 1345 – 1352.
37. Mochizuku M., Hashimoto M., Hajima T. et al. Virologic and serologic identification of minute virus of canines (canine parvovirus type 1) from dogs in Japan // J. Clin. Microbiol. 2002. V. 40. P. 3993 – 3998.
38. Monteny M., Niesters H.G., Moll H.A. et al. Human bocavirus in febrile children, the Netherlands // Emerg. Infect. Dis. 2007. V. 13. P. 180 – 182.
39. Neske F., Blessing K., Tollmann F. et al. Real-time PCR for diagnosis of human bocavirus infections and phylogenetic analysis // J. of Clin. Microbiol. 2007. V. 45. № 7. P. 2116 – 2122.
40. Qu X.W., Duan Z.J., Qi Z.Y. et al. Human bocavirus infection, People's Republic of China // Emerg. Infect. Dis. 2007. V. 13. № 1. P. 165 – 168.
41. Redshaw N., Wood C., Rich F. et al. Human bocavirus in infants, New Zealand // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 11. P. 1797 – 1799.
42. Regamey N., Frey U., Deffernez C. et al. Isolation human bocavirus from Swiss infants with respiratory infections // Pediatr. Infect. Dis. J. 2007. V. 26. P. 177 – 179.
43. Schenk T., Strahm B., Kontny U. et al. Disseminated bocavirus infection after stem cell transplant // Emerg. Infect. Dis. 2007. V. 13. № 9. P. 1425 – 1427.
44. Semple M.G., Cowell A., Dove W. et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis // J. Infect. Dis. 2005. V. 191. P. 382 – 386.
45. Schildgen O., Müller A., Simon A. Human bocavirus and gastroenteritis // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 4. P. 638.
46. Sloots T., McErlean P., Speicher D. et al. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children // J. of Clin. Virol. 2006. V. 35. P. 99 – 102.
47. Smuts H., Hardie D. Human bocavirus in hospitalized children, South Africa // Emerg. Infect. Dis. 2006. V. 13. P. 636, 637.
48. Storz J., Leary J.J., Carlson J.H. et al. Parvoviruses associated with diarrhea in calves // J. Am. Vet. Med. Assoc. 1978. V. 173. P. 624 – 627.
49. Templeton K.E., Scheltinga S.A., van den Eeden W.C. et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction // Clin. Infect. Dis. 2005. V. 41. P. 345 – 351.
50. Vicente D., Cilla G., Montes M. et al. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 4. P. 636, 637.
51. Vicente D., Cilla G., Montes M. et al. In response... // Emerging Infect. Dis. 2007. V. 13. № 4. P. 638, 639.
52. Völz S., Schildgen O., Klinkenberg D. et al. Prospective study of human bocavirus infection in a pediatric university hospital in Germany 2005/2006 // J. of Clin. Virol. 2007. V. 40. P. 229 – 235.
53. Weissbrich B., Neske F., Schubert J. et al. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections // BioMed Central, Infectious diseases 2007; 6:109 (публикация доступна только в электронном варианте: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/109>).
54. Williams J.V., Harris P.A., Tollefson S.J. et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children // N. Engl. J. Med. 2004. V. 350. P. 443 – 450.
55. Young N.S., Brown K.E. Parvovirus B19 // N. Engl. J. Med. 2004. V. 350. P. 586 – 597.

Результаты изучения культур шигелл и сальмонелл, циркулирующих на территории Тульской области

Э.С. Куракин¹, А.Я. Сыпченко²

¹ Тульская областная клиническая больница

² Центр гигиены и эпидемиологии Тульской области

Введение

В структуре внутрибольничных инфекций (ВБИ) спорадические случаи заболеваний острыми кишечными инфекциями занимают отнюдь не последнее место и в многолетней динамике прослеживается определенная последовательность активизации тех или иных возбудителей дизентерии, сальмонеллез, эшерихиозов [2, 3]. При этом анализ зарегистрированных вспышек внутрибольничных инфекций показывает, что значительная их часть относится именно к острым кишечным инфекциям, в частности обусловленным шигеллами и сальмонеллами [4, 6, 7].

Важное значение в борьбе с ВБИ и их профилактике имеет лабораторная диагностика, которая, безусловно, должна осуществляться на высоком методическом уровне, с учетом современных представлений о молекулярно-генетической природе возбудителей инфекции [1, 5]. В последнее время

неуклонно растет число публикаций, посвященных целесообразности и необходимости определения плазмид в качестве дополнительных маркеров при эпидемиологическом анализе, а также для идентификации и дифференциации госпитальных штаммов микроорганизмов [1, 5, 6, 9].

Целью работы было исследование молекулярно-генетических свойств госпитальных и внегоспитальных штаммов кишечных инфекций.

Материалы и методы

Изучение плазмидного спектра госпитальных и внегоспитальных штаммов *Sh. flexneri* 2a и *S. typhimurium* проводили в централизованной микробиологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии Тульской области. Для получения плазмидной ДНК использовали метод Ц. Кадо и С.Т. Лиу [9].

Материалом для исследования служили 3294 культуры шигелл Флекснера, выде-