

## Клинико-эпидемиологические особенности новых полиэтиологических вирусных инфекций

В. В. Шкарин, О. В. Ковалишена, Р. Ф. Чанышева, А. В. Сергеева, О. А. Рассохина  
DOI 10.31631/2073-3046-2018-17-4-4-12

ФГБ ОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»  
Минздрава России, г. Нижний Новгород

### Резюме

В статье обобщены и систематизированы научные данные о возбудителях новых респираторных инфекций, открытых в начале XXI века – метапневмо- (HMPV), бока- (HBoV) и коронавирусах (HCoV). Описаны некоторые эпидемиологические аспекты данных инфекций, в том числе особенности их сочетанных форм. Выделены группы микроорганизмов, с которыми они выступают в качестве ассоциантов: HMPV с респираторно-синцитиальными, рино-, адено-, коронавирусами; HBoV с рино-, респираторно-синцитиальными, рота-, норовирусами; HCoV с вирусами гриппа, адено- и респираторно-синцитиальными вирусами, а также с некоторыми бактериями: HMPV с *S. pneumoniae*, *H. influenzae* тип b; HBoV с *S. enteritidis*, *C. jejune*; HCoV с *M. pneumoniae*, *K. pneumoniae*. Проанализированы клинико-эпидемиологические особенности сочетанных форм инфекций: преобладание среднетяжелого течения, риск развития осложнений, групп риска (дети раннего возраста), сезонность (осенне–зимняя). Установлена сложность верификации данных инфекций от других вирусных инфекций на основе клинической картины.

**Ключевые слова:** респираторные инфекции, сочетанные инфекции

Для цитирования: В. В. Шкарин, О. В. Ковалишена, Р. Ф. Чанышева и др. Клинико-эпидемиологические особенности новых полиэтиологических вирусных инфекций. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 4–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-4-12

### Clinical and Epidemiological Features of New Polyethiologic Viral Infections

V. V. Shkarin, O. V. Kovalyshen, R. F. Chanysheva, A. V. Sergeeva, A. A. Rassokhin DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-4-12  
Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod

The review article summarizes and systematizes scientific data on the pathogens of new respiratory infections discovered in the early XXI century – Human metapneumovirus (HMPV), Human bocavirus (HBoV), Human coronavirus (HCoV). Groups of microorganisms with which they act as associates are identified: other viruses (HMPV – HRSV, Rhinovirus, Adenovirus, HCoV; HBoV – Rhinovirus, HRSV, Rotavirus, Norovirus; HCoV – Influenza virus, Adenovirus and HRSV), and also some bacteria (HMPV – *S. pneumoniae*, *H. influenzae* type b; HBoV – *S. enteritidis*, *C. jejune*; HCoV – *M. pneumoniae*, *K. pneumoniae*). The clinical and epidemiological features of combined forms of infections are analyzed: predominance of moderate course, with risk of complications, risk groups (young children), seasonality (autumn-winter). The complexity of verification of these infections from other viral infections based on the clinical picture is established. Key words: respiratory infections, combined infections.

For citation: V. V. Shkarin, O. V. Kovalyshen, R. F. Clinical and Epidemiological Features of New Polyethiologic Viral Infections. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (4): 4–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-4-12

Спектр инфекционной патологии и ее многочисленные проявления являются постоянным предметом изучения многих специалистов. Свидетельством ограниченности наших знаний и возможностей контролировать ситуацию является систематическое выявление новых инфекций. Практически ни одна из них не была своевременно предсказана [1]. В изданной нами в 2012 г. монографии в доказательной форме представлено более 200 новых инфекций, которые появились на Земле за 60 лет (1950 – 2010 гг.) [2]. В ней проанализированы различные эпидемиологические аспекты новых инфекций, за исключением их полиэтиологичности.

К настоящему времени открыто и изучено более 200 вирусов, вызывающих респираторные

инфекции у человека. При этом появление новых возбудителей – это, во-первых, закономерный процесс, который отражает естественный ход биологической эволюции, а, во-вторых, результат активного развития методов молекулярной диагностики. Большинство вновь открытых патогенов представлены вирусами [2]. В том числе, именно за счет «новейших» вирусов, которые были открыты в начале XXI века, и был расширен этиологический спектр острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). К таким возбудителям относятся метапневмовирус, бокавирус и коронавирус человека.

Считается, что от 20 до 33% всех острых респираторных инфекций в мире могут быть обусловлены сразу несколькими этиологическими агентами у одного пациента [3]. В зависимости от

видового разнообразия ассоциантов, их биологических свойств, особенностей взаимоотношения друг с другом и с макроорганизмом возможно изменение течения инфекционного процесса (например, в сторону утяжеления клиники), либо развитие атипичной клинической картины. В связи с этим, изучение структуры заболеваемости острых респираторных заболеваний приобретает чрезвычайную актуальность.

**Целью данной статьи** было обобщение клинико-эпидемиологических особенностей метапневмо-, бока- и коронавирусной инфекций по данным научных публикаций для акцентирования внимания специалистов на вопросы полиэтиологичности данных заболеваний.

Метапневмовирусная инфекция. В 2006 г. в Нидерландах был выделен новый возбудитель – метапневмовирус человека (HMPV), относящийся к РНК-содержащим вирусам. По данным различных источников, он является важной причиной острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей и поражает в первую очередь детей раннего возраста. Заболевание выявляется на большей части земного шара, в том числе и в России. Среди ОРВИ доля метапневмовирусной инфекции составляет около 12–25% [4].

Впервые в нашей стране циркуляция HMPV-инфекции была выявлена в осенне–зимний период 2002–2003 гг. среди 1259 детей (в возрасте от одного месяца до 14 лет), госпитализированных в стационары Москвы. Среди возбудителей ОРВИ доля HMPV составила 12,6% [5].

В Екатеринбурге в эпидсезон 2016–2017 гг. доля этого возбудителя была значительно ниже – 7,1% [6]. Почти такой же удельный вес HMPV среди возбудителей ОРВИ отмечен в Пензенской и Нижегородской областях [7, 8]. Самый низкий показатель (1%) отмечен среди жителей г. Новосибирска и Новосибирской области [9].

Инфекция протекает в основном в средней степени тяжести и сопровождается кашлем, насморком, лихорадкой, головными болями. Тяжелые формы заболевания встречаются в основном у детей первых лет жизни и пожилых лиц с иммунодефицитами [4]. Первый опыт изучения метапневмовирусной инфекции в нашей стране показал, что по тяжести течения подавляющее большинство случаев (92,2%) было отнесено к ОРВИ средней степени тяжести. При этом выявлен ряд осложнений: обструктивный бронхит в 13,7% случаев, пневмония – 2%, острый бронхит – 13,7% и отит – 3,9% [5]. На основании клинической картины верифицировать HMPV-инфекцию и дифференцировать её от других ОРВИ очень трудно.

Установлено, что метапневмовирус является частой причиной (второе место после респираторно-синцитиального вируса) острого бронхолита у детей первого года жизни и вирусиндуцированной одышки у детей раннего возраста, а также служит пусковым механизмом,

инициирующим обострение бронхиальной астмы у взрослых. Также метапневмовирусная инфекция может вызывать острый средний отит, обструктивный ларингит, пневмонию, фебрильные судороги [10 – 13].

Поскольку входными воротами для возбудителей вирусных инфекций является респираторный тракт, первичную иммунную реакцию обеспечивают макрофаги и секреторный иммуноглобулин А (IgA). В ряде исследований было установлено, что сочетанная инфекция (суперинфицирование) развивается чаще именно у детей с низким содержанием сывороточного и секреторного IgA [3]. Вместе с этим можно согласиться с мнением других авторов, что пока сведения носят фрагментарный характер и до настоящего времени нет четкого понимания патогенеза практически при всех сочетанных инфекциях [14].

Изучение иммунного ответа при HMPV-инфекции показывает, что к пятому году жизни почти все дети имеют антитела к этому вирусу. Имеются также данные о реинфекции у детей раннего возраста. Подобные наблюдения, а также случаи метапневмовирусной инфекции у взрослых, дают возможность предположить, что, несмотря на широкое распространение среди детей, реинфекции могут иметь место в последующие годы жизни вследствие снижения специфического иммунитета и/или заражения новыми вариантами вируса.

Хотя метапневмовирус идентифицирован относительно недавно, в настоящее время интенсивно развиваются исследования по созданию живых аттенуированных вакцин [15].

Каков же удельный вес сочетанных форм с участием метапневмовируса? В целом по оценкам различных авторов он колеблется в широких пределах, от единичных случаев до 25% по оценкам отечественных ученых, и до 45–70% – зарубежных [16, 17]. Скорее всего, это зависит в основном от числа обследованных и качества лабораторной диагностики.

В одной из диссертационных работ показано, что метапневмовирусная инфекция в нашей стране диагностируется у каждого четвертого ребенка как сочетанное заболевание, вызванное несколькими респираторными вирусами [16]. В другом исследовании показано, что среди больных детей в возрасте от одного месяца до 14 лет, госпитализированных в стационары Москвы по поводу острых респираторных заболеваний, сочетанная форма метапневмовируса наблюдалась у 19,3% пациентов с другими возбудителями ОРВИ: респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирусом), риновирусом, аденовирусом и коронавирусом [5].

По данным ряда исследователей, среди обследованных 2 655 пациентов с острыми респираторными инфекциями метапневмовирусная инфекция выявлена у 6% [7]. При этом сочетанные формы ОРВИ были представлены различными

ассоциантами в основном двух вирусных геномов (метапневмовирус и парагрипп, бокавирус и парагрипп). В одном случае в материале идентифицировано 3 различных вируса, вызывающих ОРВИ. В структуре сочетанности возбудителей выявлено: HMPV + риновирус, HMPV + аденовирус, HMPV + бокавирус, HMPV + вирус парагриппа, HMPV + риновирус + бокавирус (рис. 1). Практически те же результаты приводятся в другой работе кроме одного дополнения, что метапневмовирусная инфекция имеет место и в сочетании с вирусом гриппа [18].

Несмотря на сравнительно небольшое количество публикаций по сочетанности HMPV с другими возбудителями, на сегодня можно отметить весьма большой список патогенов, с которыми он выступает в качестве ассоцианта, в основном – с вирусами, а также в ряде случаев и с бактериями (*H. influenza* тип *b* (*Hib*), *S. pneumoniae*). В большинстве своем HMPV регистрируется с одним, в единичных случаях с двумя возбудителями, и пока мы имеем одну работу, в которой представлено одновременно с HMPV пять ассоциантов (см. рис. 1).

По степени частоты участия метапневмовируса в сочетании с другими вирусами приводятся разноречивые сведения. Так, в исследованиях отечественных ученых с учетом ранжирования первое место занимает риновирус, второе – бокавирус и третье – РС-вирус [9]. Риновирус также необходимо рассматривать как значимый респираторный патоген, часто встречающийся в сочетании с респираторно-синцитиальным и прочими вирусами – возбудителями ОРВИ [19]. Кроме того, риновирус вместе с бокавирусом является важным

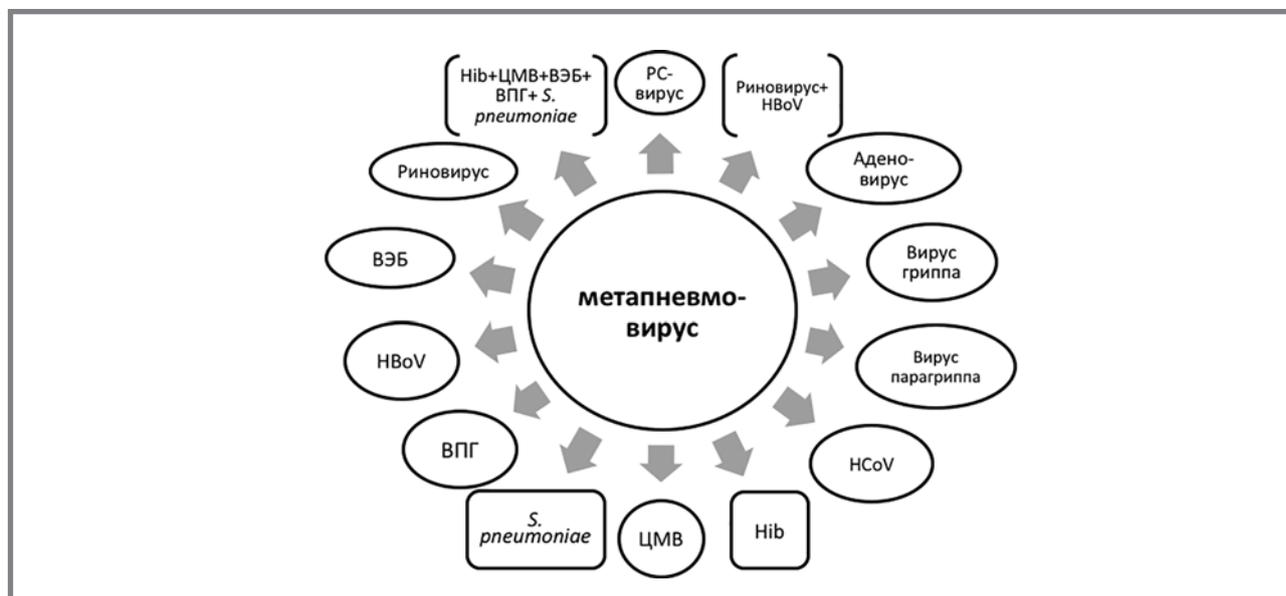
ассоциантом сочетанных инфекций респираторного тракта человека [20, 21].

По данным зарубежных авторов, доля сочетанной инфекции, вызванной HMPV и РС-вирусом, составляет 45–75% и сопровождается более тяжелым течением бронхоолита [17, 22].

С эпидемиологической точки зрения важно понимать роль метапневмовируса в возникновении заболевания в различных возрастных группах населения. Так установлено, что наибольшее видовое разнообразие ОРВИ приходится на возрастную группу детей до 7 лет, с максимумом в группе от 2 до 4 лет (дети, посещающие детские дошкольные учреждения) [9]. По мнению авторов, это можно объяснить тем, что в этом возрасте у ребенка происходит активное формирование иммунной системы. Общая ее незрелость, склонность к гипореспонсивному иммунному ответу, отсутствие иммунной памяти, преобладание Th2-пути иммунного ответа, не сформированность местной системы иммунного ответа для дыхательных путей (лимфоэпителиальной глоточной системы) – ключевые факторы для большей восприимчивости детей к острым респираторным инфекциям.

Начало нынешнего века свидетельствует о частом формировании сочетанных инфекций у детей, что в свою очередь, ведет к модификации симптоматики, возрастанию тяжести заболеваний, формированию затяжного течения, повышению летальности (до 30%). В качестве иллюстрации можно привести выписку из истории болезни ребенка М., 2 лет, поступившего в детское инфекционное отделение [23]: «Заболел остро, когда повысилась температура тела до 39,8 °С. На второй день болезни присоединилась рвота, однократно жидкий стул.

**Рисунок 1.**  
**Сочетанность метапневмовируса с другими патогенами**  
**Combination of Metapneumovirus with other pathogens**



Анамнез жизни: родился от 2-ой беременности, протекавшей с гестозом в первом триместре, вторых срочных родов, перенес ветряную оспу, острые респираторные инфекции с частотой 5–6 раз в год. Результаты обследования подтвердили мнение об инвазивной форме пневмококковой инфекции с развитием гнойного менингоэнцефалита. Наряду с этим, ряд данных свидетельствовал о возможности сочетанной инфекции. Так, ранний возраст ребенка, маркеры иммунодефицитного состояния, манифестация заболевания с диарейным синдромом позволяли предположить *Hib*-инфекцию; яркие катаральные симптомы, клиника острого бронхита – острую респираторную инфекцию; наличие лимфопролиферативного синдрома – активную форму герпес-вирусной инфекции. В связи с этим диагностический поиск был расширен. При бактериологическом исследовании ликвора выделены *S. pneumoniae* ( $10^8$  КОЕ/мл), *H. influenzae* тип *b* ( $10^7$  КОЕ/мл). Методом ИФА в крови обнаружено высокое содержание антител к цитомегаловирусу (ЦМВ), к вирусу простого герпеса (ВПГ) I и II типов, ядерному антигену вируса Эпштейн-Барр (ВЭБ) с последующим нарастанием в динамике, методом ПЦР мазка из ротоглотки – РНК HMPV.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных был поставлен окончательный диагноз. Основной: острый гнойный менингоэнцефалит смешанной этиологии (*S. pneumoniae*, *Hib*), тяжелая форма, затяжное негладкое течение. Фон: хроническая герпесвирусная инфекция смешанной этиологии (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ) в стадии активации. Сопутствующий:

1. Метапневмовирусная инфекция: ринофарингит, бронхит.
2. Резидуально-органическое поражение ЦНС (внутренняя гидроцефалия, аномалия Денди-Уокера).

После интенсивного лечения антибиотиками, противовирусными и противогрибковыми препаратами, церебро- и ангиопротекторами, мочегонными препаратами, глюкокортикоидами, иммунокорректирующими, антиоксидантами, препаратами метаболической реабилитации, пробиотиками и др. в течение 43 дней ребенок выписан из стационара по выздоровлению».

Данный тяжелый клинический случай сочетанной инфекции подчеркивает исключительную сложность его диагностики и выработки тактики весьма непростой комплексной и длительной терапии (43 дня). Такое возможно только в условиях клиники большого областного центра, имеющей высококвалифицированных врачей и соответствующую лабораторную базу, чего, к сожалению, нет в центральных районных больницах в большинстве регионов страны.

Таким образом, представленный клинический случай является классическим примером полиэтиологичной бактериально-вирусной инфекции

(с шестью возбудителями) с не вполне ясной ролью в этом процессе метапневмовирусной инфекции, которой в данном случае отведена «сопутствующая» роль.

Бокавирусная инфекция. В 2005 г/ в Швеции был выявлен новый патоген – бокавирус человека (HBoV) семейства *Parvoviridae*. В настоящее время известно 4 генотипа – HBoV1, HBoV2, HBoV3, HBoV4. Возбудитель (HBoV1) циркулирует практически во всех странах мира и с ним связаны около 19% всех респираторных вирусных инфекций [24–26].

Бокавирус обнаруживается во всех возрастных группах, с наибольшей частотой у детей от 6 мес. до 2–3 лет [20, 26, 27]. Наиболее часто встречается воздушно-капельный путь передачи, также возможен и фекально-оральный механизм [28]. Рост заболеваемости бокавирусной инфекцией чаще всего отмечается в осенне-зимний период, есть также сообщения о равномерном круглогодичном выявлении данного вируса [29].

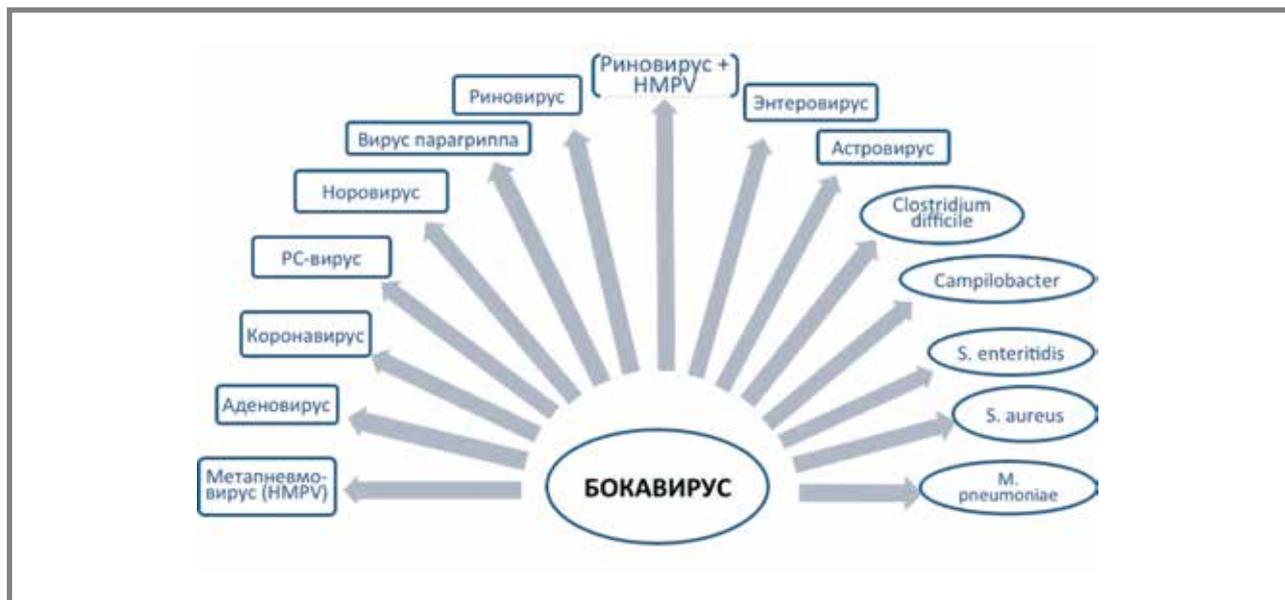
HBoV способен бессимптомно персистировать в организме неопределенно долгое время и вызывать системную инфекцию [30–33]. В ряде работ обсуждается роль HBoV в развитии болезни Кавасаки, описанной в 1967г. японским педиатром Кавасаки [27, 34, 35].

Пока далеко не ясны патогенетические механизмы развития инфекционного процесса, особенно в условиях сочетанности с другими возбудителями. Отсутствие вариабельности в поверхностном белке HBoV позволяет предполагать, что у переболевших бокавирусной инфекцией развивается иммунитет за счет нейтрализующих антител [36]. Данное предположение согласуется с фактом, что HBoV-инфекция развивается преимущественно у детей раннего возраста.

Результаты исследований, проведенных в разных регионах мира, показали, что HBoV одновременно с респираторными заболеваниями может вызывать и острые гастроэнтериты и связано это с локализацией HBoV2 – HBoV4 в желудочно-кишечном тракте [26, 37–39]. При этом HBoV2 является единственным кишечным бокавирусом, который был изолирован из отделяемого носоглотки, а значит, может быть связан с респираторными заболеваниями [40, 41]. Высокая частота обнаружения бокавируса в фекалиях у детей с острым гастроэнтеритом, сочетание симптомов острого респираторного заболевания и острого гастроэнтерита и отсутствие других интестинальных патогенов подтверждает предположение о том, что новый вирус является как респираторным, так и кишечным патогеном.

В каких же сочетаниях с другими возбудителями встречается бокавирус? По данным литературы, значительное число случаев бокавирусной инфекции отмечается в сочетании с другими возбудителями ОРВИ – с частотой от 5 до 83% (рис. 2). Наиболее часто он обнаруживался вместе

**Рисунок 2.**  
**Сочетанность бокавирусной инфекции с другими заболеваниями**  
**Combination of Bocavirus infection with other diseases**



с РС-вирусом (1,3–53%), риновирусом (3–42%), аденовирусом [18, 20, 42].

В исследованиях, проведенных в г. Новосибирске и Новосибирской области из 164 больных с симптоматикой ОРВИ выявлены 11 различных возбудителей [9]. Среди них преобладали коронавирусы 1серогруппы (NL63 и 229E) – в 9% случаев, а также риновирусы – 8%. Реже встречались вирусы парагриппа типа 1 (4%), типа 3 (3%), РС-вирус (4%), аденовирус (2%), бокавирус (2%) и единичные случаи парагриппа типа 2 и 4, а также метапневмовирус, коронавирусы 2 серогруппы (НКУ1 и ОС43). При этом в 7% случаях была зафиксирована сочетанная инфекция. Абсолютное большинство сочетанных случаев было вызвано комбинацией из двух ассоциантов. В структуре сочетанных инфекций наиболее часто встречалась бокавирусная инфекция, вирусные инфекции, вызванные риновирусами и/или РС-вирусом, реже – аденовирус и коронавирусы 1 серогруппы.

Похожие результаты представлены и в других работах. Так, при обследовании в течение трехлетнего периода 704 пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар, выявлены сочетанные формы НВов-инфекции с парагриппом, рино-, корона-, РС-, метапневмовирусами, а также одновременно с сочетанной риновирусной+HMPV-инфекцией [7]. При этом следует отметить, что наиболее частое сочетание у бокавируса было с риновирусной инфекцией.

По другим данным бокавирус с меньшей частотой выявляется с метапневмовирусом, парагриппом А и В, коронавирусом [16, 43].

По данным зарубежных исследователей из общего числа НВов-положительных результатов анализов, взятых из носоглотки у детей с острыми респираторными инфекциями, в 62,5% случаев

обнаружили сочетанную инфекцию с рино- и РС-вирусами, вирусами гриппа А и В, коронавирусом [20].

Одновременно с НВов-положительными результатами фекалий у детей с острым гастроэнтеритом также установлена сочетанная бокавирусная инфекция, но уже с другими ассоциантами – возбудителями кишечных инфекций. В одной из работ представлены случаи респираторной и кишечной симптоматики с преобладанием респираторных признаков (29%) и случаи выявления НВов при гастроэнтеритах в сочетании с респираторными симптомами (до 2,1%) [44]. У данной группы больных вирус обнаруживался в фекалиях в 2–9,1% случаев. Сочетанная инфекция с другими возбудителями (*Rotavirus*, *S. Enteritidis*, *Campylobacter jejune*, *S. aureus*, *Clostridium difficile*, *Norovirus*) колебалась от 4 до 58,3%.

В другом проспективном исследовании у 1435 детей (средний возраст 2,7 года) с острым гастроэнтеритом в 2,1% случаев обнаружен НВов, причем в большинстве своем в сочетании с ротавирусом, сальмонеллой, кампилобактером и золотистым стафилококком [27].

В другом исследовании, проведенном в Бразилии в 2003–2005 гг., получены аналогичные данные по выявлению НВов у детей с острыми кишечными инфекциями (средний возраст 3,5 лет), [45]. Позитивными на бокавирус оказались только 2% обследованных детей. Всего же различные патогены, включая НВов, были выявлены в 30,5% случаев, из них ротавирусы составили 11,9%, аденовирусы – 4,8%, норовирусы – 3,4%, астровирусы – 0,3%, энтеробактерии – 8,1%.

Весьма убедительные данные по сочетанности бокавирусной инфекции с другими заболеваниями приведены в публикации отечественных

авторов [30]. Под наблюдением находилось 628 детей в основном в возрасте до 3 лет, госпитализированных в специализированное отделение инфекционной клинической больницы с диагнозом: ОРВИ, осложненная бронхообструктивным синдромом и/или стенозирующим ларингитом и ларинготрахеитом. Методом ПЦР у 20% детей был обнаружен HBoV, из которых в 56% случаев выявлена сочетанная инфекция. В основном бокавирусная инфекция была представлена в сочетании с риновирусом (37% случаев), а также с вирусом парагриппа (16%), метапневмовирусом (9%), коронавирусом (15%), РС-вирусом (9%) и единичные случаи с другими патогенами: аденовирусом, энтеровирусом, микоплазмой. По данным этих авторов течение HBoV-инфекции характеризовалось, как правило, умеренно выраженным поражением верхних отделов респираторного тракта (ларингит, ларинготрахеит, стеноз гортани) и вовлечением нижних дыхательных путей с развитием бронхита, бронхиолита и пневмонии, осложнивших течение болезни в 10% случаев. У 70% детей сочетание расценивалось как среднетяжёлое.

Практически аналогичные данные приводятся и в других исследованиях [46]. Так при совместном выявлении бока- и аденовирусов заболевание чаще сопровождалось лакунарной ангиной (31,3%), а при наличии риновирусов выявлялась дыхательная недостаточность 1 степени (17,2%). При сочетании бока- и РС-вирусов заболевание протекало в форме обструктивного бронхита (29,5%) с экспираторной одышкой.

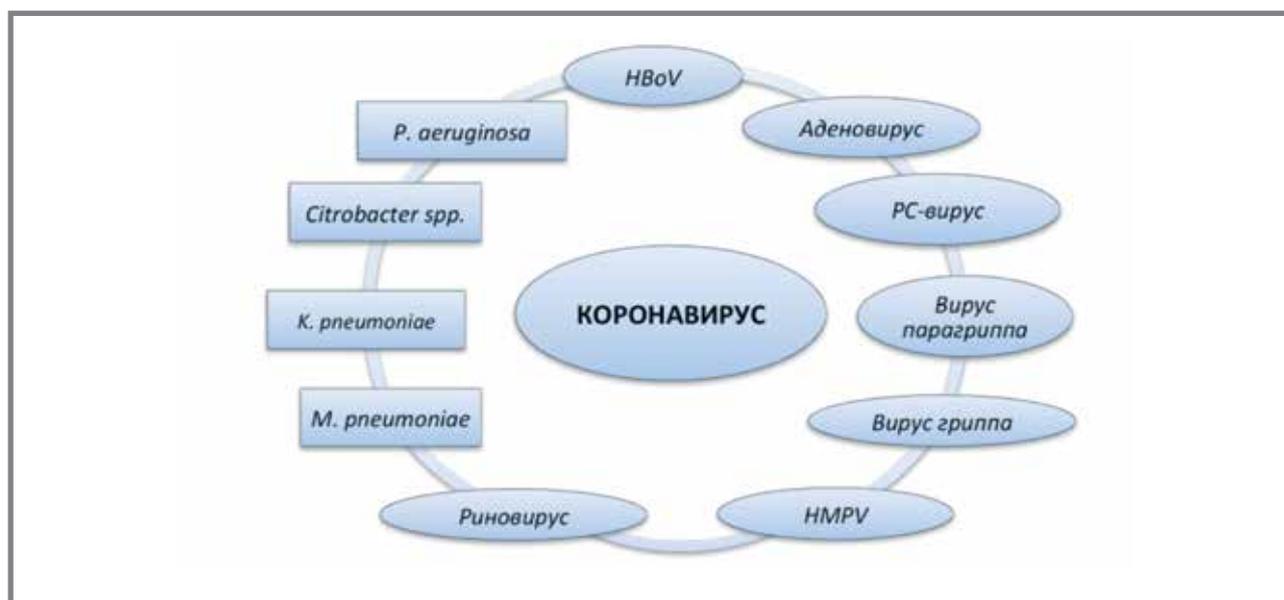
Коронавирусная инфекция. Коронавирус, вызывающий атипичную пневмонию или тяжелый острый респираторный синдром (SARS) был выявлен 2002 году. В 2012 г. в Саудовской Аравии

обнаружен уже новый коронавирус MERS-CoV, который вызывает более тяжелое заболевание с высокой летальностью (36%) [47]. Происхождение этого вируса до конца неизвестно, однако имеется предположение, что он возник среди летучих мышей и верблюдов. Большинство случаев заболеваний MERS-CoV объясняется передачей инфекции между людьми. Однако источником и резервуаром-хозяином этой инфекции являются верблюды, хотя точная их роль в передаче вируса и конкретные пути и факторы передачи пока обсуждаются. Типичные симптомы включают высокую температуру, кашель и одышку. Пневмония является обычным явлением. Отмечаются также гастроэнтерологические симптомы, включая диарею.

Учитывая пока «младенческий» возраст этой инфекции, мы пока имеем единичной работы, касающиеся сочетанности данного возбудителя с другими патогенами. Тем не менее, даже немногочисленные публикации свидетельствуют о частой сочетанности данного возбудителя с довольно большим числом других патогенов (рис. 3). В работах ряда авторов сочетанность коронавируса с бокавирусом выявлена в 15% случаев среди больных ОРВИ [30]. В другой публикации приведены случаи сочетанности коронавирусов с аденовирусом, а также с бокавирусом [7]. В настоящее время не существует ни конкретного лечения, ни вакцины от данного заболевания.

К настоящему моменту сочетания коронавируса (HCoV) в основном отмечают с одним возбудителем. Однако с большой долей уверенности можно утверждать о сочетанности с двумя, тремя и более патогенами. Теоретически это вполне возможно с учетом данных, например, по метапневмо- и бокавирусу.

**Рисунок 3.**  
**Сочетание коронавирусной инфекции с другими возбудителями**  
**Combination of Coronavirus infection with other pathogens**



В одной из работ показано, что коронавирусы *HKU1* и *NL63* обнаруживаются в 10% образцов, собранных от пациентов с симптомами острой респираторной инфекции, а также довольно часто встречаются в составе сочетанных инфекций [48]. Аналогичные результаты приводятся и в других работах [49]. Исследования отечественных ученых, также подтверждают, что на долю коронавирусной инфекции приходится 10% случаев острых респираторных инфекций, из которых абсолютное большинство составляют коронавирусы 1 серогруппы (*NL63* и *229E*), являющиеся к тому же важным компонентом сочетанных инфекций [9].

Следует отметить, что наиболее часто коронавирусная инфекция регистрируется у детей младшего возраста (до 2 лет) и наблюдается преимущественно в виде сочетанных форм [50]. По данным этих авторов соотношение моно- и микст-инфекции составляло 1:4, из последних преобладали ассоциации с вирусом гриппа или аденовирусной инфекции, а при бронхите – с гриппом и респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией. Частота бронхитов была наиболее высокой в случае одновременного участия коронавируса с РС-, парагриппозными вирусами и с микоплазменной пневмонией, а более редкой – при корона-гриппозных ассоциациях. Частота поражения легких также была максимальной при острых респираторных заболеваниях, обусловленных сочетанием коронавируса с парагриппом и микоплазменной пневмонией. Заболевания, в основном, протекали в среднетяжелой форме и начинались как с катаральных симптомов в носоглотке, так и с диспепсических проявлений на фоне нормальной или субфебрильной температуры с последующим ее повышением на 3–4 день. Клинические проявления микст-инфекции имели черты обеих сочетающихся инфекций.

В последние годы появились сообщения о внутрибольничных инфекциях, обусловленных коронавирусами. Во время пребывания в стационаре у большинства детей (89,6%) имело место инфицирование тем или иным респираторным возбудителем с преобладанием коронавирусной инфекции (22,0%) [51]. В этиологии острых респираторных заболеваний при поступлении в стационар удельный вес коронавирусной инфекции составлял в среднем 12% (с учетом моно- и микст-инфекции),

при доминировании гриппа и реже острых респираторных заболеваний аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной этиологии, еще реже – микоплазменная инфекция и парагрипп. Коронавирусная внутрибольничная инфекция отмечалась чаще в октябре-ноябре и феврале-марте. Кишечный синдром наблюдался довольно часто: у детей первого года жизни – в 75% случаев, а в более старшем возрасте – в 50% случаев. Показано, что тяжесть и выраженность клинической симптоматики внутрибольничных инфекций, в том числе и коронавирусной этиологии, зависели от уровня соответствующих специфических антител в крови и секретах верхних дыхательных путей. Анализ причин летальных исходов от острых респираторных заболеваний у 154 детей показал, что в их развитии основополагающую роль играет суперинфицирование с доминированием госпитальных патогенов, наиболее частым из которых является сочетание аденовируса с грамотрицательной бактериальной флорой (*K. pneumoniae*, *Citrobacter spp.* или *P. aeruginosa*).

### Заключение

Проведенный анализ научных публикаций свидетельствует о многочисленных проблемах, связанных с сочетанностью инфекций, вызванных НМРВ, НВов и НСов. Установленная частота распространения сочетанных форм, тяжесть и длительность течения, развитие осложнений определяют необходимость оптимизации лечебно-диагностического процесса. Особенно это касается проведения дальнейших исследований по уточнению причинной роли всех трех представителей «новых» инфекций (НМРВ, НВов, НСов) при их сочетанности с другими возбудителями вирусного и бактериального происхождения, поскольку крупных исследований в этом направлении на территории Российской Федерации до сих пор не проводилось. Кроме того, как и проблема сочетанной патологии в целом, научной проработки требуют вопросы: учета и регистрации сочетанных случаев «новых» респираторных инфекций, оптимизации всех компонентов эпидемиологического надзора, а также разработка комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий с учетом особенностей сочетанности возбудителей в каждом конкретном случае.

### Литература

1. Малеев В. В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. Инфекционные болезни. 2015; 13 (2): 5–9.
2. Шарин В. В., Ковалишена О. В. Новые инфекции: систематизация, проблемы, перспективы. Нижний Новгород: Издательство НГМА; 2012.
3. Калюжин О. В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. Москва: МИА; 2014.
4. Mullins J. A., Erdman D. D., Weinberg G. A., Edwards K., Hall C. B., Walker F. J. et al. Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10: 700–705.
5. Кондратьева Т. Ю., Яцышина С. Б., Демченко Е. А., Горелов А. В., Шипулин Г. А., Малеев В. В. и др. Первый опыт изучения метапневмовирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2007; 1: 21–23.
6. Алимов А. В., Поляков В. С., Слободенюк А. В., Маркарян А. Ю., Прокопьева Э. Р., Вялых И. В. Особенности этиологической структуры респираторных заболеваний в эпидсезон 2006–2017 гг. Материалы XI съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва; 2017: 260.
7. Малова И. А., Баранова И. П. Метапневмовирусная и бокавирусная инфекция у госпитализированных больных в эпидсезоны 2011–2014 гг. *Медицинские науки. Клиническая медицина.* 2015; 2 (34): 81–92.

8. Сергеева А. В., Послова Л. Ю. Распространенность острых респираторных вирусных инфекций в многопрофильном детском стационаре. Сборник трудов VIII Всероссийской НПК с международным участием «Молекулярная диагностика». Москва; 2014; 1: 342.
9. Сергеева Е. И., Иванова Е. В., Швалов А. Н., Терновой В. А., Михеев В. Н., Агафонов А. П. и др. Структура заболеваемости респираторными вирусными инфекциями в г. Новосибирске и Новосибирской области в эпидемический сезон 2011–2012 гг. Вестник РАМН. 2013; 6: 21–25.
10. Williams J.V., Crowe Jr. J.E., Enriquez R., Minton P., Stokes Peebles Jr. R., Hamilton R.G. et al. Human metapneumovirus infection plays an etiologic role in acute asthma exacerbations requiring hospitalization in adults. *J. Infect. Dis.* 2005; 192: 1149–1153.
11. Williams J.V. Human metapneumovirus: an important cause of respiratory disease in children and adults. *Curr. Infect. Dis.* 2005; 7: 204–210.
12. Xerapadaki P., Psarras S., Bossios A., Tsolia M., Gourgiotis D., Liapi-Adamidou G. et al. Human metapneumovirus as a causative agent of acute bronchiolitis in infants. *Clin. Virol.* 2004; 30: 267–270.
13. Блан Ю. Б., Старикович М. В. Иммунологические аспекты метапневмовирусной инфекции. *Педиатр.* 2010; 1(7): 111–114.
14. Каннер Е. В., Горелов А. В. Сочетанные острые респираторные инфекции у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017; 3: 72–77.
15. Мажуль Л. А., Шилдген О., Исаева Е. И., Вязов С. О. Метапневмовирус человека как частая причина болезней дыхательных путей. Вопросы вирусологии. 2007; 3: 4–8.
16. Евсеева Е. Л. Клинико-эпидемиологические особенности метапневмовирусной инфекции у детей: Автореф. автореф. дис. ... (канд.) мед. наук. Москва; 2009.
17. Lazar I., Weibel C., Dziura J., Ferguson D., Landry M.L., Kahn J.S. Human metapneumovirus and severity of respiratory syncytial virus disease. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10 (7): 1318–1320.
18. Харламова Ф. С., Кладова О. В., Учайкин В. Ф., Чешик С. Г., Вартанян Р. В., Яблонская К. П. Метапневмовирусная и бокавирусная инфекции в структуре ОРВИ у детей. *Детские инфекции.* 2015; 2: 5–11.
19. Paranhos-Baccala G., Komurian-Pradel F., Richard N., Vernet G., Lina B., Floret D. Mixed respiratory virus infections. *J. Clin. Virol.* 2008; 43 (4): 407–410.
20. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H.G.M., Lehtinen P., Österback R. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 904–910.
21. Naghipour M., Cuevas L., Bakhshinejad T., Dove W., Hart C. Human bocavirus in Iranian children with acute respiratory infections. *J. Med. Virol.* 2007; 79 (5): 539–543.
22. Maggi F., Pifferi M., Vatteroni M., Fornai C., Tempestini E., Anzilotti S. et al. Human metapneumovirus associated with respiratory tract infections in 3-year study of nasal swabs from infants in Italy. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 2987–2991.
23. Симовьян Э. Н., Денисенко В. Б., Бовтало Л. Ф., Трофименко Е. С., Кравцова А. В. Гнойный менингоэнцефалит смешанной этиологии у ребенка двух лет: трудности диагностики и лечения. *Детские инфекции.* 2015; 4: 57–59.
24. von Linstow M.L., Hugh M., Hugh B. Clinical and epidemiologic characteristics of human bocavirus in Danish infants: Results from a prospective birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Oct; 27 (10): 897–902.
25. Jartti T., Hedman K., Jartti L., Ruuskanen O., Allander T., Soderlund-Venermo M. Human bocavirus — the first 5 years. *Rev Med Virol.* 2012 Jan; 22 (1): 46–64.
26. Vicente D., Cilla G., Montes M., Pérez-Yarza E.G., Pérez-Trallero E. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(4): 636–637.
27. Lau S.K., Yip C.C., Que T.L., Lee R.A., Au-Yeung R.K., Zhou B. et al. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong. *Infect. Dis.* 2007; 196 (7): 986–993.
28. Каннер Е. В., Крутихина С. Б., Горелов А. В. Бокавирусная инфекция у детей на современном этапе. Обзор литературы. *Медицинский совет.* 2017; 5: 34–37.
29. Кондратьева Т. Ю. Бокавирус человека – недавно открытый вирус, ассоциирующийся с острыми респираторными заболеваниями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2008; 3: 31–40.
30. Вартанян Р. В., Швецова Ю. В., Бунин С. В., Яцишина С. Б., Малышев Н. А. Бокавирусная инфекция у детей раннего возраста. *Детские инфекции.* 2010; 3: 10–14.
31. Мажуль Л. А., Исаева Е. И., Злобин В. И., Вязов С. О. Бокавирус человека. Вопросы вирусологии. 2009; 3: 6–7.
32. Kantola K., Hedman L., Arthur J., Alibeto A., Delwart E., Jartti T. et al. Seroepidemiology of human bocaviruses 1–4. *J. Infect. Dis.* 2011; 204 (9): 1403–1412.
33. Краснова Е. И., Тюменцев А. И., Тикунова Н. В., Хохлова Н. И., Проворова В. В. Бокавирусная инфекция у детей с острым гастроэнтеритом. Альманах клинической медицины. 2017; 45 (1): 40–47.
34. Catalano-Pons C., Giraud C., Rozenberg F., Meritet J.-F., Lebon P., Gendrel D. Detection of human bocavirus in children with Kawasaki disease. *Clin. Microbiol. Infect.* 2007; 13 (12): 1220–1222.
35. Kleines M., Scheithauer S., Rackowitz A., Ritter K., Häusler M. 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; 45 (3): 1032–1034.
36. Kesebir D., Vazquez M., Weibel C., Shapiro E.D., Ferguson D., Landry M.L. 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; 194 (9): 1276–1282.
37. Chow B. D., Ou Z., Esper F. P. Newly recognized bocaviruses (HBoV, HBoV2) in children and adults with gastrointestinal illness in the United States. *J. Clin. Virol.* 2010 Feb; 47 (2): 143–147.
38. Han T. H., Kim C. H., Park S. H., Kim E. J., Chung J. Y., Hwang E. S. Detection of human bocavirus-2 in children with acute gastroenteritis in South Korea. *Arch. Virol.* 2009; 154 (12): 1923–1927.
39. Lee J. I., Chung J. Y., Han T. H., Song M. O., Hwang E. S. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis. *J. Infect. Dis.* 2007; 196 (7): 994–997.
40. Santos N., Peret T.C., Humphrey C.D., Albuquerque M.C., Silva R.C., Benati F.J., et al. Human bocavirus species 2 and 3 in Brazil. *J Clin Virol.* 2010 Jun; 48 (2): 127–130.
41. Song J.R., Jin Y., Xie Z.P., Gao H.C., Xiao N.G., Chen W.X. et al. Novel human bocavirus in children with acute respiratory tract infection. *Emerg Infect Dis.* 2010 Feb; 16 (2): 324–327.
42. Foulongne V., Rodiere M., Segondy M. Human bocavirus in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 862–863.
43. Фадеева Т. В., Верещагина С. А., Габриэль Э. А., Коган А. С. Актуальные проблемы госпитальной инфекции: реинфицирование, суперинфицирование и резистентность возбудителей к антимикробным препаратам. Бюллетень ВШНЦ СО РАМН. 2006; 5: 298–301.
44. Булгакова В. А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии. Справочник педиатра. 2011; 8: 28–37.
45. Albuquerque M. C., Rocha L. N., Benati F. J., Soares C. C., Maranhão A. G., Ramirez M. L. et al. Human bocavirus infection in children with gastroenteritis. *Brazil. Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13 (11): 1756–1758.
46. Швец Е. Ю. Клинико-эпидемиологические особенности и диагностика бокавирусной инфекции у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2009.
47. Memish Z. A., Alhakeem R., Stephens G.M. Saudi Arabia and the emergence of a novel coronavirus. *East. Mediterr. Health J.* 2013; 19 (1): 7–11.
48. Pyrc K., Berkhout B., Van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *J. Virol.* 2007; 81(7): 3051–3057.
49. Lu R., Yu X., Wang W., Duan X., Zhang L., Zhou W. et al. Characterization of human coronavirus etiology in Chinese adults with acute upper respiratory tract infection by real-time RT-PCR assays. *PLoS ONE.* 2012; 7(6): e38638.
50. Мурадян А. Я., Осидак Л. В., Румель Н. Б., Кореняко И.Е. Значимость коронавирусной инфекции в острой респираторной патологии у детей. *Детские инфекции.* 2003; 3: 22–25.
51. Осидак Л. В., Дриневский В. П., Данини Г. В., Мурадян А. Я., Румель Н. Б. Внутрибольничные респираторные инфекции у детей и роль коронавирусов в их возникновении. *Детские инфекции.* 2003; 2: 16–21.

## References

1. Maleev V.V. Problems of infectious pathology at the present stage. *Infeksionnyye bolezni.* [Infectious diseases]. 2015; 13 (2): 5–9 (in Russian).
2. Shkarin V.V., Kovalishena O.V. New infections: systematization, problems, prospects. *Nizhny Novgorod: NGMA;* 2012 (in Russian).
3. Kalyuzhin O.V. Acute respiratory viral infections: current challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy. *Moscow: MIA;* 2014 (in Russian).
4. Mullins J. A., Erdman D. D., Weinberg G. A., Edwards K., Hall C. B., Walker F. J. et al. Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10: 700–705.
5. Kondratyeva T. Yu., Yatsyshina S. B., Demchenko E. A., Gorelov A. V., Shipulin G. A., Maleyev V. V. et al. First experience of studying metapneumovirus infection. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* [Epidemiology and infectious diseases]. 2007; 1: 21–23 (in Russian).
6. Alimov A. V., Polyakov V. S., Slobodenyuk A. V., Markaryan A. Yu., Prokopyeva E. R., Vyalykh I. V. Features of etiological structure of respiratory diseases in epidemic seasons of 2006–2017. *Materialy XI syezda Vserossiyskogo nauchno-prakticheskogo obshchestva epidemiologov, mikrobiologov i parazitologov.* [Proceedings of the XI Congress of the All-Russian society epidemiologists, microbiologists and parasitologists]. *Moscow;* 2017: 260 (in Russian).
7. Malova I. A., Baranova I. P. Metapneumovirus and bocavirus infection in hospitalized patients in epidemic seasons 2011–2014. *Meditssinskiye nauki. Klinicheskaya meditsina.* [Medical science. Clinical medicine]. 2015; 2 (34): 81–92 (in Russian).
8. Sergeeva A. V., Poslova L. Yu. The prevalence of acute respiratory viral infections in a multidisciplinary children's hospital. *Sbornik трудов VIII Vserossiyskoy NPK s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika».* [Proceedings of the VIII All-Russian NPK with international participation «Molecular diagnostics»]. *Moscow;* 2014; 1: 342 (in Russian).
9. Sergeeva E. I., Ivanova E. V., Shvalov A. N., Ternovoy V. A., Mikheev V. N., Agafonov A. P. et al. Structure of incidence of respiratory viral infections in Novosibirsk and Novosibirsk region in the epidemic season 2011–2012. *Vestnik RAMN.* [Bulletin of Russian Academy of Medical Sciences]. 2013; 6: 21–25 (in Russian).
10. Williams J.V., Crowe Jr. J.E., Enriquez R., Minton P., Stokes Peebles Jr. R., Hamilton R.G. et al. Human metapneumovirus infection plays an etiologic role in acute asthma exacerbations requiring hospitalization in adults. *J. Infect. Dis.* 2005; 192: 1149–1153.

11. Williams J.V. Human metapneumovirus: an important cause of respiratory disease in children and adults. *Curr. Infect. Dis.* 2005; 7: 204–210.
12. Xepapadaki P., Psarras S., Bossios A., Tsolia M., Gourgiotis D., Liapi-Adamidou G. et al. Human metapneumovirus as a causative agent of acute bronchiolitis in infants. *Clin. Virol.* 2004; 30: 267–270.
13. Blan Yu. B., Starikov M. V. Immunological aspects of metapneumovirus infection. *Pediatr. [Pediatrician]*. 2010; 1(7): 111–114 (in Russian).
14. Kanner E. V., Gorelov A. V. Combined acute respiratory infections in children. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktualnyye voprosy. [Epidemiology and infectious diseases. Topical issue]*. 2017; 3: 72–77 (in Russian).
15. Mazhul L. A., Shildgen O., Isayeva E. I., Vyazov S. O. Human metapneumovirus as a frequent cause of respiratory diseases. *Voprosy virusologii. [Questions of Virology]*. 2007; 3: 4–8 (in Russian).
16. Evseyeva E. L. Clinical and epidemiological features of metapneumovirus infection in children: PhD of med. sci. diss. Moscow; 2009 (in Russian).
17. Lazar I., Weibel C., Dziura J., Ferguson D., Landry M.L., Kahn J.S. Human metapneumovirus and severity of respiratory syncytial virus disease. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10 (7): 1318–1320.
18. Kharlamova F. S., Kladova O. V., Uchaykin V. F., Cheshik S. G., Vartanyan R. V., Yablonskaya K. P. Metapneumovirus and bocavirus infection in the structure of acute respiratory viral infections in children. *Detskiye infektsii. [Childhood infections]*. 2015; 2: 5–11 (in Russian).
19. Paranhos-Baccala G., Komurian-Pradel F., Richard N., Vernet G., Lina B., Floret D. Mixed respiratory virus infections. *J. Clin. Virol.* 2008; 43 (4): 407–410.
20. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H.G.M., Lehtinen P., Österback R. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 904–910.
21. Naghipour M., Cuevas L., Bakshinejad T., Dove W., Hart C. Human bocavirus in Iranian children with acute respiratory infections. *J. Med. Virol.* 2007; 79 (5): 539–543.
22. Maggi F., Pifferi M., Vatteroni M., Fornai C., Tempestini E., Anzilotti S. et al. Human metapneumovirus associated with respiratory tract infections in 3-year study of nasal swabs from infants in Italy. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 2987–2991.
23. Simovian E. N., Denisenko V. B., Bovtalo L. F., Trofimenko E. S., Kravtsova A. V. Purulent meningoencephalitis of mixed etiology in a child of two years: difficulties of diagnosis and treatment. *Detskiye infektsii. [Childhood infections]*. 2015; 4: 57–59 (in Russian).
24. von Linstow M.L., Hugh M., Hugh B. Clinical and epidemiologic characteristics of human bocavirus in Danish infants: Results from a prospective birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2008 Oct; 27 (10): 897–902.
25. Jartti T., Hedman K., Jartti L., Ruuskanen O., Allander T., Soderlund-Venermo M. Human bocavirus — the first 5 years. *Rev Med Virol.* 2012 Jan; 22 (1): 46–64.
26. Vicente D., Cilla G., Montes M., Pérez-Yarza E.G., Pérez-Trallero E. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(4): 636–637.
27. Lau S.K., Yip C.C., Que T.L., Lee R.A., Au-Yeung R.K., Zhou B. et al. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong. *Infect. Dis.* 2007; 196 (7): 986–993.
28. Kanner E. V., Krutikhina S. B., Gorelov A. V. Rotavirus infection in children at the present stage. Review. *Meditsinskiy sovet. [The medical council]*. 2017; 5: 34–37 (in Russian).
29. Kondratyeva T. Yu. Human bocavirus is a newly discovered virus associated with acute respiratory diseases. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika. [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2008; 3: 31–40 (in Russian).
30. Vartanyan R. V., Shvetsova Yu. V., Bunin S. V., Yatsishina S. B., Malyshev N. A. Bocavirus infection in children of early age. *Detskiye infektsii. [Childhood infections]*. 2010; 3: 10–14 (in Russian).
31. Mazhul L. A., Isayeva E. I., Zlobin V. I., Vyazov S. O. Human bocavirus. *Voprosy virusologii. [Questions of Virology]*. 2009; 3: 6–7 (in Russian).
32. Kantola K., Hedman L., Arthur J., Alibeto A., Delwart E., Jartti T. et al. Seroepidemiology of human bocaviruses 1–4. *J. Infect. Dis.* 2011; 204 (9): 1403–1412.
33. Krasnova E. I., Tyumentsev A. I., Tikunova N. V., Khokhlova N. I., Provorova V. V. Bocavirus infection in children with acute gastroenteritis. *Almanakh klinicheskoy meditsiny. [Almanac of clinical medicine]*. 2017; 45 (1): 40–47 (in Russian).
34. Catalano-Pons C., Giraud C., Rozenberg F., Meritet J.-F., Lebon P., Gendrel D. Detection of human bocavirus in children with Kawasaki disease. *Clin. Microbiol. Infect.* 2007; 13 (12): 1220–1222.
35. Kleines M., Scheithauer S., Rackowitz A., Ritter K., Häusler M. 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; 45 (3): 1032–1034.
36. Kesebir D., Vazquez M., Weibel C., Shapiro E.D., Ferguson D., Landry M.L. 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; 194 (9): 1276–1282.
37. Chow B. D., Ou Z., Esper F. P. Newly recognized bocaviruses (HBoV, HBoV2) in children and adults with gastrointestinal illness in the United States. *J. Clin. Virol.* 2010 Feb; 47 (2): 143–147.
38. Han T. H., Kim C. H., Park S. H., Kim E. J., Chung J. Y., Hwang E. S. Detection of human bocavirus-2 in children with acute gastroenteritis in South Korea. *Arch. Virol.* 2009; 154 (12): 1923–1927.
39. Lee J. I., Chung J. Y., Han T. H., Song M. O., Hwang E. S. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis. *J. Infect. Dis.* 2007; 196 (7): 994–997.
40. Santos N., Peret T. C., Humphrey C. D., Albuquerque M.C., Silva R. C., Benati F. J. et al. Human bocavirus species 2 and 3 in Brazil. *J Clin Virol.* 2010 Jun; 48 (2): 127–130.
41. Song J. R., Jin Y., Xie Z. P., Gao H. C., Xiao N. G., Chen W. X. et al. Novel human bocavirus in children with acute respiratory tract infection. *Emerg Infect Dis.* 2010 Feb; 16 (2): 324–327.
42. Foulongne V., Rodiere M., Segondy M. Human bocavirus in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 862–863.
43. Fadeeva T. V., Vereshchagina S. A., Gabriel E. A., Kogan A. S. Actual problems of hospital infection: reinfection, superinfection and resistance of pathogens to antimicrobials. *Byulleten VSN Ts SO RAMN. [Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS]*. 2006; 5: 298–301 (in Russian).
44. Bulgakova V. A. Acute respiratory infections in children: rational choice of pharmacotherapy. *Spravochnik pediatra. [Pediatrician handbook]*. 2011; 8: 28–37 (in Russian).
45. Albuquerque M. C., Rocha L. N., Benati F. J., Soares C. C., Maranhão A. G., Ramirez M. L. et al. Human bocavirus infection in children with gastroenteritis. *Brazil. Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13 (11): 1756–1758.
46. Shvets E. Yu. Clinical and epidemiological features and diagnostic bocavirus infection in children: PhD of med. sci. diss. Moscow; 2009 (in Russian).
47. Memish Z. A., Alhakeem R., Stephens G. M. Saudi Arabia and the emergence of a novel coronavirus. *East. Mediterr. Health J.* 2013; 19 (1): 7–11.
48. Pyrc K., Berkhout B., Van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *J. Virol.* 2007; 81(7): 3051–3057.
49. Lu R., Yu X., Wang W., Duan X., Zhang L., Zhou W. et al. Characterization of human coronavirus etiology in Chinese adults with acute upper respiratory tract infection by real-time RT-PCR assays. *PLoS ONE.* 2012; 7(6): e38638.
50. Muradyan A. Ya., Osidak L. V., Rumel N. B., Korenyako I.E. The significance of coronavirus infection in acute respiratory disease in children. *Detskiye infektsii. [Childhood infections]*. 2003; 3: 22–25 (in Russian).
51. Osidak L. V., Drinevskiy V. P., Danini G. V., Muradyan A. Ya., Rumel N. B. Nosocomial respiratory infections in children and the role of coronaviruses in their occurrence. *Detskiye infektsii. [Childhood infections]*. 2003; 2: 16–21.

### Сведения об авторах

- **Вячеслав Васильевич Шкарин** – член-корр. РАН, д. м. н., профессор-консультант кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины. shkarin-v@rambler.ru
- **Ольга Васильевна Ковалишена** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины и зам.директора по науке НИИ профилактической медицины НижГМА, исполнительный директор НП «НАСКИ». kovalishena@mail.ru
- **Римма Фанильевна Чанышева** – к. м. н., старший преподаватель
- кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины.
- rimma27@bk.ru
- **Анжелика Вячеславовна Сергеева** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины. sergeeva-av2013@yandex.ru.
- **Ольга Алексеевна Рассохина** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины. tschubukowa.olga@yandex.ru

### About the Authors

- **Vyacheslav V. Shkarin** – corresponding member. RAS, Dr. of Sci. (Med.), professor-consultant of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine. shkarin-v@rambler.ru
- **Olga V. Kovalyshena** – Dr. of Sci., prof. Head of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence Medicine and Deputy Director for Science of the Research Institute of Preventive Medicine NizhGMA, Executive Director of NP «NASKI». kovalishena@mail.ru
- **Rimma F. Chanysheva** – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine.
- rimma27@bk.ru
- **Anzhelika V. Sergeeva** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine. sergeeva-av2013@yandex.ru.
- **Olga A. Rassokhina** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine. tschubukowa.olga@yandex.ru