

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.98:578.823.91]-039.52-036.22

Зарубинский В.Я., Гапон М.Н., Акелина О.В.

БЕССИМПТОМНАЯ РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, 344000, г. Ростов-на-Дону, Россия

Изучали возрастные и сезонные особенности распространения субманифестных форм ротавирусной инфекции с целью оценки их значения в эпидемиологии. В 2011–2015 гг. обследованы на выделение ротавирусов группы А методом ИФА 2608 жителей Ростова-на-Дону в возрасте от 2 нед до 90 лет. Установлено широкое распространение бессимптомной ротавирусной инфекции среди населения. Ротавирус обнаружен у 63,3% обследованных в возрасте 0–1 год, у 24,7% – 2–14 лет и у 12,5% – 15–90 лет. Выявлена активная циркуляция ротавирусов во всех сезонах года. В июне–июле зараженность взрослых не снижается, детей от 1 года до 14 лет оказывается на 17,5% выше, чем в периоды сезонных подъемов заболеваемости. Высокий уровень бессимптомной инфекции в летнее время года может указывать на снижение циркуляции эпидемических штаммов и преобладание авирулентных вариантов ротавируса. Гетерогенность вирусных популяций увеличивается, что создает условия для образования большого количества новых реассортантов и генетических вариантов возбудителя. Таким образом, преобладающие среди населения бессимптомные формы инфекции служат основным резервуаром вирусного генофонда, источником новых вариантов вируса и играют главную роль в иммунной селекции эпидемических штаммов. Обосновано предположение, что причиной зимне-весенней сезонности инфекции является преимущество в распространении вирулентных штаммов ротавируса над авирулентными, которое реализуется при низких температурах, повышающих выживаемость возбудителя. Ежегодные летне-осенние подъемы заболеваемости на юге России может вызывать занос миллионами туристов новых генотипов ротавируса на территорию с благоприятными для их активной циркуляции социальными условиями.

Ключевые слова: бессимптомная ротавирусная инфекция; распространение; причины сезонности; свойства ротавируса.

Для цитирования: Зарубинский В.Я., Гапон М.Н., Акелина О.В. Бессимптомная ротавирусная инфекция: распространение и эпидемиологическая значимость. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (2): 101–105. DOI: 10.17816/EID42635

Zarubinsky V.Ya., Gapon M.N., Akelina O.V.

ASYMPTOMATIC ROTAVIRAL INFECTION: SPREAD AND EPIDEMIOLOGICAL IMPORTANCE

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of the Federal Service on Surveillance for Consumer Rights Protection and Human Welfare, 119, Gasetny bystr., Rostov-on-Don, 344000, Russian Federation

There were age and seasonal features of the spread of submanifest forms of rotaviral infection with the aim of the assessment of their importance in epidemiology. In 2011–2015 2608 residents of Rostov-on-Don at the age from 2 weeks to 90 years were examined by ELISA methods for the isolation of group A rotaviruses. The widespread of asymptomatic rotaviral infection was established in the population. Rotavirus was detected in 63.3% of patients aged of 0–1 year, 24.7% – from 2 to 14 years, and 12.5% – 15–90 years. There was revealed an active circulation of rotaviruses in all seasons of the year. In June and July, the infestation of adults is not reduced, children from 1 year to 14 years – 17.5% seems to be higher than in periods of seasonal rises of the morbidity rate. The high level of asymptomatic infection in summer, may indicate to a decline in circulation of epidemic strains and the predominance of avirulent variants of rotavirus. The heterogeneity of the viral populations increases, which creates conditions for the formation of a large number of new reassortants and genetic variants of the pathogen. Thus, asymptomatic infections prevailing among the population both serve as a major reservoir of viral gene pool, the source of new variants of the virus and play a major role in the immune selection of epidemic strains. There was substantiated the assumption that the cause a winter-spring seasonality of infection is the advantage in the spread of virulent strains of rotavirus over avirulent ones, which is realized at low temperatures that increase pathogen survival. Early summer-autumn surges in the incidence rate in the South of Russia can cause a skid by millions of tourists of new genotypes of rotavirus to the territory with favorable social conditions for their active circulation.

Key words: asymptomatic rotaviral infection; spread; causes of seasonality; properties of rotavirus.

For citation: Zarubinsky V.Ya., Gapon M.N., Akelina O.V. Asymptomatic rotaviral infection: spread and epidemiological importance. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni* (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal). (In Russ.). 2017; 22(2): 101–105. DOI: 10.17816/EID42635

For correspondence: Victor Ya. Zarubinsky, MD, PhD, senior researcher of the Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of the Federal Service on Surveillance for Consumer Rights Protection and Human Welfare, 119, Gasetny bystr., Rostov-on-Don, 344000, Russian Federation. E-mail: rostovniimp@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 12.07.2016

Accepted 24.03.2017

Для корреспонденции: Зарубинский Виктор Яковлевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., ФБУН Ростовский НИИМП, e-mail: rostovniimp@mail.ru

Ротавирусы группы А – основная причина острых гастроэнтеритов у детей раннего возраста. Антигенное разнообразие, высокая контагиозность и активность контактно-бытовой передачи ротавирусов определяют характерные особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции (РВИ) – повсеместное широкое распространение среди населения, преобладание спорадической заболеваемости, очаговость в семьях, детских коллективах и лечебных учреждениях. В странах умеренного климатического пояса наблюдается выраженная сезонность в холодный период года – с ноября–декабря по март–апрель. К РВИ наиболее восприимчивы дети в возрасте от 3 до 24 мес, у которых заболевание может протекать в тяжелой форме. Источником инфекции чаще всего служат бессимптомные вирусоносители в семье. Заболеваемость детей первых месяцев жизни относительно низка, поскольку в это время дети частично защищены материнскими антителами и другими противовирусными факторами, получаемыми трансплацентарно или с молоком, но ряд авторов связывают низкую заболеваемость с циркуляцией асимптоматических штаммов среди новорожденных [1–4].

Ротавирусы типировать по двум белкам, образующим наружную оболочку вириона – VP4 (Р-типы) и VP7 (G-типы). Они являются основными антигенами, участвующими в нейтрализации вируса. В России и многих странах преобладают генотипы P[8]G4, P[8]G1, P[8]G3, P[4]G2, P[8]G9, другие встречаются реже или эпизодически, установлена периодическая смена их доминирования в течение нескольких лет и в разное время года [3, 5–8]. Геном ротавируса состоит из 11 сегментов РНК – генов, кодирующих структурные и неструктурные белки. При микст-инфекции разными генотипами вируса между ними происходит обмен генами и образуются штаммы-реассортанты с новыми свойствами. Известны межвидовые реассортанты между ротавирусами человека и животных, выделенные от больных [5]. Социркуляция различных типов ротавирусов и высокая частота мутаций (реассортации, точечные мутации) приводят к существованию множества генетических вариантов возбудителя и их изменениям. Возможно изменение типа вируса или его свойств, в частности вирулентности. Штаммы ротавируса G1P[6], вызывающие бессимптомную инфекцию у новорожденных, в последние годы стали вызывать манифестную инфекцию у детей разного возраста [6]. Ротавирус G1P[8]-1 циркулировал в европейской части России в виде трех генетических вариантов, но тяжелые формы гастроэнтерита достоверно чаще вызывал один, имеющий электрофоретип РНК № 3 [5]. При изучении ротавируса P[8]G4 показано, что изменения аминокислотных последовательностей белка VP7 (сублиния Ic) могли стать причиной повышения вирулентности [8]. Обнаружены различия аминокислотных последовательностей белков VP4, VP7 и NSP4 штаммов, выделенных от детей с острой и бессимптомной инфекцией [1]. Результаты обследования здоровых детей, посещавших детский сад, указывали на возможную циркуляцию авирулентных штаммов ротавируса [9].

Таким образом, известные различия вирулентности ротавирусов позволяют предположить, что часть широко распространенных бессимптомных форм инфекции может быть обусловлена циркуляцией авирулентных вариантов вируса, роль которых в эпидемиологии РВИ не изучена и не учитывается. Большинство опубликованных данных о распространении бессимптомных форм РВИ получено при обследовании отдельных контингентов на-

селения – детей или взрослых, контактных лиц в очагах инфекции, работников пищевых предприятий [1, 9–10].

Цель работы – изучение возрастных и сезонных особенностей распространения субманифестных форм РВИ и оценка их значения в эпидемиологии инфекции.

Материалы и методы

Изучение частоты бессимптомных форм РВИ в разных возрастных группах населения Ростова-на-Дону проводили в 2011–2015 гг. среди пациентов ($n = 2608$) в возрасте от 2 нед до 90 лет, обратившихся в диагностический центр Ростовского НИИМП для обследования на дисбактериоз кишечника – широко распространенное состояние, выявляемое у 80–90% населения. Антиген ротавирусов группы А в копроматериалах выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов «Ротавирус-антиген-ИФА-Бест» производства ЗАО «Вектор-Бест» в соответствии с инструкцией.

Результаты

Бактериологическое исследование выявило наличие качественных или количественных изменений состава кишечной микрофлоры у 96% обследованных лиц, в единичных случаях выделены сальмонеллы. У большинства обнаружено снижение показателей нормальной микрофлоры, наличие атипичных форм эшерихий или условно-патогенных бактерий, соответствующее дисбактериозу I–II степени.

Антиген ротавируса выявлен у $63,3 \pm 1,4\%$ детей до 2 лет, у $24,7 \pm 1,6\%$ детей 2–14 лет и у $12,5 \pm 0,9\%$ пациентов от 15 до 90 лет. В соответствии с различиями частоты инфекции выделено 9 возрастных групп – 0–5, 6–14 и 15–23 мес, 2–4 года, 5–14, 15–22, 23–35, 36–62 и 63–90 лет. Полученные результаты приведены в таблице.

Установлено, что первичное инфицирование ротавирусом большинства детей (65,8%) происходит в первые 4–8 нед жизни. В возрасте от 0 до 5 мес были заражены $70,7 \pm 2,7\%$ детей, от 6 до 23 мес – $58,9 \pm 2,2\%$. Наблюдения в динамике показали, что у детей до 1 года вирусоносительство может продолжаться не менее 2–3 мес. При повторном обследовании 32 взрослых через 1–2 нед после выявления ротавируса получены отрицательные результаты.

У 35–40% детей до 1 года и у 18% – от 1 года до 2 лет, выделяющих ротавирус, отмечали симптомы гастроэнтерита (жидкий или кашицеобразный стул желтого цвета до 3 раз в день, у некоторых – субфебрильная температура), что позволяло диагностировать ротавирусную инфекцию в легкой форме, учитывая результаты бактериологических анализов. У детей старше 2 лет и у взрослых симптомы РВИ отмечали в единичных случаях. С возрастом частота бессимптомной инфекции постепенно понижается до минимальной ($4,4 \pm 1,5\%$) в группе 15–22 года, в более старших группах составляет от $10,2 \pm 1,3$ до $17,1 \pm 3,1\%$.

При изучении сезонных особенностей распространения бессимптомных форм РВИ данные анализировали за 5 периодов года, характерных для многолетней заболеваемости в Ростове-на-Дону и в Ростовской области [4]: декабрь–март – периоды сезонных зимне-весенних подъемов; апрель–май – периоды снижения заболеваемости; июнь–июль – периоды минимальной заболеваемости; август–сентябрь – ежегодная вторая волна заболеваемости; октябрь–ноябрь – периоды перед началом эпидемического сезона. С августа по ноябрь получены близкие значения зараженности во всех возрастных

группах, поэтому результаты за эти месяцы были объединены.

В отличие от манифестной РВИ при бессимптомной инфекции практически не наблюдалась зимне-весенняя сезонность (рисунок). За период с апреля по июль приведены общие результаты). Незначительные подъемы зараженности в декабре–марте по сравнению с июнем–июлем отмечены только среди детей в возрасте от 0 до 14 мес. В весенне-летние месяцы минимальной заболеваемости (апрель–июль) уровень бессимптомной инфекции среди детей от 15 мес до 14 лет на 17% превышает показатели эпидемических периодов (декабрь–март), составляя $42,8 \pm 3,2$ и $25,8 \pm 2,4\%$ соответственно. В июне–июле зараженность детей этих возрастных групп составляла $43,3 \pm 5\%$. Особенно выражен весенне-летний подъем бессимптомной инфекции у детей в возрасте 15–23 мес ($70,1 \pm 5\%$), что на 30,5% больше, чем в декабре–марте ($39,6 \pm 5,2\%$). У пациентов от 23 до 90 лет также имеется тенденция к повышению вирусносительства в весенне-летний период ($15,6 \pm 2\%$) по сравнению с зимним ($11,7 \pm 1,5\%$). Таким образом, в результате исследования установлено широкое распространение бессимптомных форм РВИ во все сезоны года, включая межэпидемические периоды.

Обсуждение

Популяционный иммунитет к циркулирующим генотипам ротавируса формируется к возрасту 3–5 лет, резко снижая заболеваемость более старших возрастных групп. Но не все полученные нами результаты можно объяснить наличием популяционного иммунитета. Почему после каждого эпидемического сезона заболеваемость снижается только в апреле–июле, а уровень бессимптомной инфекции в этот период повышается? Почему ежегодно в августе начинается не характерный для РВИ летне-осенний подъем заболеваемости?

Известно, что возможно сохранение возбудителей инфекций на основе малоактивной их циркуляции. При этом не наблюдается доминирования одного варианта и в популяции одновременно присутствуют варианты, отличающиеся по набору свойств. Значение такой поликлональной циркуляции состоит в восстановлении «утраченного» набора генов, обеспечении обмена информацией и определении доминирующих линий возбудителей [11]. Различия вирулентности ротавирусов полностью соответствуют данным положениям о поли-

клональной циркуляции. Это позволяет объяснить высокие показатели бессимптомной РВИ следующим.

После эпидемического сезона активную циркуляцию вирулентных вариантов ротавируса могут затруднять два фактора – повышение уровня иммунной прослойки населения и быстрая инаktivация вируса при высоких температурах (см. ниже). Прекращение доминирования эпидемических штаммов увеличивает удельный вес в составе вирусных популяций слабо- или авирулентных вариантов вируса, вызывающих часть бессимптомных форм РВИ как у детей, так и у взрослых. Источником инфекции для новорожденных с бессимптомной РВИ, обусловленной асимптоматическими штаммами ротавируса, могут быть родители, старшие дети в семье или медицинский персонал, следовательно, эти штаммы циркулируют среди всего населения.

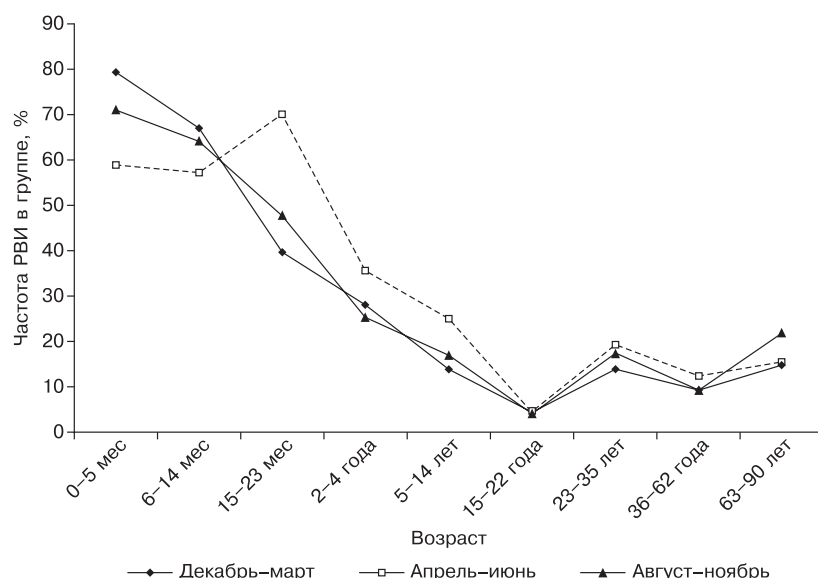
Кроме того, миграция населения, туризм, смены отдыхающих на курортах создают условия для обмена генотипами ротавирусов между территориями, особенно активного в период летних отпусков и каникул. Одним из примеров вероятного заноса инфекции является госпитализация в Ростове-на-Дону больных РВИ детей, заразившихся в августе на зарубежном курорте. Естественно, между территориями могут циркулировать варианты ротавируса различной вирулентности.

Таким образом, высокий уровень бессимптомной инфекции в межэпидемических периодах года может быть обусловлен увеличением разнообразия циркулирующих штаммов ротавируса – местными вирулентными генотипами (у иммунных лиц), заносом новых типов вируса и преобладанием авирулентных вариантов с их общей активной циркуляцией. Повышение гетерогенности вирусных популяций способствует образованию большого количества новых реассортантов и генетических вариантов возбудителя. Это позволяет сделать вывод, что бессимптомные формы РВИ, которые значительно превосходят по своему количеству манифестные формы, оказываются основным резервуаром вирусного генофонда и средой, в которой происходят непрерывные процессы формирования и иммунной селекции новых геновариантов вируса, в том числе вирулентных. Возможно, что выявленное нами ранее циклическое развитие эпидемического процесса с периодами 2–2,5 мес [12] вызвано сменой вирулентных вариантов вируса. Таким образом, бессимптомные формы играют главную роль в развитии эпидемического процесса инфекции.

Полученные результаты и выводы помогают понять причины сезонности РВИ в странах зоны умеренного климата. О причинах зимне-весенних подъемов РВИ существуют самые разные точки зрения, предполагающие возможность снижения резистентности детей в сезон гриппа, влияние метеоусловий, водной или аэрозольной передачи возбудителя [13–14]. С 1980-х годов известна зависимость уровня заболеваемости от температуры, что связывали с лучшей выживаемостью ротавируса при низких температурах [14]. В настоящее время доминирует мнение о высокой устойчивости вируса, основанное главным образом на мониторинге вирусных маркеров, но многие данные свидетельствуют, что сроки его выживаемости незначительны [12]. По-

Частота субманифестной РВИ в разных возрастных группах населения Ростова-на-Дону в разные периоды года (2011–2015)

Возрастная группа	Количество обследованных	Обнаружен антиген ротавируса	РВИ в группе, %	РВИ в периодах года, %			
				декабрь–март	апрель–май	июнь–июль	август–ноябрь
0–5 мес	284	201	$70,7 \pm 2,7$	79,3	57,1	60	71
6–14 мес	276	175	$63,4 \pm 2,9$	67	59,4	55,2	64,2
15–23 мес	201	106	$52,7 \pm 3,5$	39,6	71,4	68,7	47,8
2–4 года	412	119	$28,8 \pm 2,2$	28,1	36,3	34,3	25,3
5–14 лет	252	45	$17,8 \pm 2,4$	13,8	24,2	26,6	17
15–22 года	158	7	$4,4 \pm 1,5$	4,4	3,7	5,5	4
23–35 лет	408	68	$16,6 \pm 1,8$	13,9	21,2	17	17,4
36–62 года	471	48	$10,2 \pm 1,3$	9,2	11,7	13	9,2
63–90 лет	146	25	$17,1 \pm 3,1$	14,9	15,3	15,6	21,9
Всего...	2608	794	$30,4 \pm 0,8$				



Частота субманифестной РВИ в разных возрастных группах населения Ростова-на-Дону в разные периоды года (2011–2015).

По оси абсцисс – возраст. По оси ординат – частота РВИ в группе, %. Кривая с квадратными маркерами – декабрь-март. Пунктирная кривая – апрель-июнь. Кривая с треугольными маркерами – август-ноябрь.

этому при РВИ преобладает контактно-бытовой путь передачи инфекции, который реализуется очень быстро и обеспечивает заражение детей в раннем возрасте, тогда как для длительной водной передачи характерна заболеваемость населения старше 3 лет. Действительно высокую стабильность имеют вирусные маркеры, которые сохраняются до нескольких месяцев и могут выявляться в различных объектах окружающей среды и при отсутствии инфекционного вируса. Локальные водные вспышки, возможные при отсутствии или авариях систем водоснабжения, мало влияют на уровень заболеваемости – доля всех вспышек в общей заболеваемости РВИ в Российской Федерации составляла в разные годы лишь 0,9–5,4% [15]. Растворы синтетических моющих средств (СМС) полностью разрушают структуру ротавирионов даже при кратковременном воздействии, что исключает выживаемость выделяемого больными ротавируса на длительном пути от сточных вод, куда поступают СМС, до источников и систем водоснабжения. Гарантированное безопасное водопотребление в Москве не снижает заболеваемость [16], как и во многих других городах, что подтверждает отсутствие ротавируса в питьевой воде. Приведенные данные показывают, что сроки выживаемости ротавируса незначительны, особенно при высоких температурах. Изложенное и полученные нами результаты позволяют предположить, что причины зимне-весенней сезонности РВИ заключаются в следующем: в гетерогенных вирусных популяциях постоянно присутствуют слабо- или авирулентные варианты ротавируса, которые преобладают в теплый период года, вызывая бессимптомную инфекцию; каждый больной РВИ выделяет в тысячи раз большее количество ротавируса, чем бессимптомный вирусоноситель. Более массивная и длительная контаминация окружающей среды, повышая риск заражения, обеспечивает вирулентным штаммам значительное преимущество над авирулентными в распространении среди населения; ротавирус быстро инактивируется при летних температурах, что ограни-

чивает активность передачи инфекции, снижая количество заражающихся (контактное число) любым циркулирующим штаммом до такого уровня, при котором его эпидемическое распространение затруднено. Подъема заболеваемости не происходит; в холодный период года выживаемость ротавируса повышается, что создает условия для реализации преимуществ вирулентных штаммов в распространении. Нарастающее число больных приводит к доминированию штамма и подъему РВИ.

Важнейшую роль в распространении эпидемических вариантов ротавируса играют состояние специфического иммунитета населения и социальные условия. Вероятно, именно эти факторы оказывают решающее влияние на особенности заболеваемости РВИ на юге России. Ежегодно в августе-сентябре в Ростовской области, Краснодарском и Ставропольском краях регистрируется 2-я волна РВИ, которая характерна только для этих регионов и в отдельные сезоны превышает зимне-весенние подъемы [4]. Юг России отличается от других территорий страны очень большим летним притоком отдыхающих. Множество мест туризма и курортов на Северном Кавказе, на берегах Черного и Азовского морей посещают миллионы взрослых и детей, которые заносят из других регионов страны новые для юга России генотипы ротавируса. Низкий уровень популяционного иммунитета к данным типам возбудителя и высокая плотность населения, значительная часть которого работает в сферах питания и обслуживания отдыхающих, обеспечивают активную передачу инфекции, достаточную для распространения вируса в летних условиях и подъема заболеваемости. В крупных мегаполисах с интенсивной круглогодичной циркуляцией населения летних подъемов РВИ не происходит, поскольку постоянный занос разных генотипов ротавируса поддерживает высокий уровень популяционного иммунитета.

Таким образом, обоснованное в работе предположение о широкой циркуляции авирулентных вариантов ротавируса дополняет представления о возбудителе и позволяет дать ответы на актуальные вопросы эпидемиологии и развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции.

Выводы

1. Выявлено широкое распространение бессимптомных форм РВИ среди населения Ростова-на-Дону. Зараженность ротавирусом составляет в группах 0–1 год – 63,3%, 2–14 лет – 24,7%, 15–90 лет – 12,5%.

2. При бессимптомных формах РВИ отсутствует зимне-весенняя сезонность, характерная для заболеваемости. В июне-июле зараженность взрослых не снижается, детей 1–14 лет – на 17,5% выше, чем в эпидемические периоды.

3. Высокие показатели вирусоносительства в теплое время года могут быть обусловлены преобладанием авирулентных вариантов ротавируса, вирулентными штаммами у иммунных лиц и заносом новых генотипов вируса, что указывает на повышение гетерогенности вирусных популяций и возможности формирования множества новых ре-

ассортантов и генетических вариантов возбудителя.

4. Бессимптомные формы РВИ, составляющие основную часть всех заражающихся ротавирусами, служат резервуаром вирусного генофонда, источником новых вариантов вируса и играют главную роль в иммунной селекции эпидемических штаммов и развитии эпидемического процесса.

5. Вероятная причина зимне-весенней сезонности РВИ – преимущество в распространении вирулентных штаммов над авирулентными, которое реализуется в условиях низких температур, повышающих выживаемость ротавируса. Ежегодные летне-осенние подъемы РВИ на юге России может вызывать занос из других регионов новых генотипов ротавируса на территорию с благоприятными для их активной циркуляции социальными условиями.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. *Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция*. СПб.: Лань; 2000.
2. Черепанова Е.А., Чернявская О.П., Морозова Н.С., Ясинский А.А. Особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции в Российской Федерации в 2000–2010 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012; (2): 38–41.
3. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Груничева Т.П., Каира А.Н., Брико Н.И. Распространенность и основные проявления заболеваемости ротавирусной инфекцией в различных регионах мира. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (4): 38–44.
4. Подколзин А.Т., Курочкина Д.Е., Шипулин Г.А. Сезонные и территориальные особенности распределения заболеваемости ротавирусной инфекцией в РФ. *Эпидемиол. и инфекц. бол.* 2015; (2): 52–4.
5. Новикова Н.А., Пономарева Н.В., Новиков Д.В., Прилипов А.Г., Епифанова Н.В., Голицина Л.Н. Анализ нуклеотидных последовательностей гена NSP4 ротавирусов группы А, изолированных в Нижнем Новгороде. *Вопр. вирусол.* 2008; (6): 35–9.
6. Новикова Н.А., Федорова О.Ф., Епифанова Н.В., Чупрова А.Б. G[P]-типы ротавируса группы А человека и их распространение в Нижнем Новгороде и Дзержинске в 1997–2005 гг. *Вопр. вирусол.* 2007; (3): 19–23.
7. Жираковская Е.В., Малеев В.В., Клемешева В.В., Боднев С.А., Корсакова Т.Г., Тикуннов А.Ю. и др. Ротавирусы у детей раннего возраста в Новосибирске в 2005–2007 гг.: выявление и генотипирование. *Журн. микробиол.* 2008; (4): 12–6.
8. Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Новикова Н.А., Морозова О.В., Фомина С.Г., Луковникова Л.Б. и др. Спектр генотипов ротавирусов, циркулировавших на территории Нижнего Новгорода в 2005–2012 годы. Доминирование генотипа G4[P8]. *Медицинский альманах*. 2014; (2): 52–7.
9. Васильев Б.Я., Грицко Р.Ю., Марченко Л.Г., Васильева Р.И. Вирусоносительство при ротавирусной инфекции. *Вопр. вирусол.* 1996; (6): 265–7.
10. Горбунова М.Г., Тикуннов Н.В., Жираковская Е.В., Стасенко В.Л., Ерофеев Ю.В., Вайтович М.А. и др. Эпидемиологическая характеристика и особенности этиологии ротавирусной инфекции в Омской области. *Эпидемиол. и инфекц. бол.* 2008; (6): 36–9.
11. Молекулярная эпидемиология. В кн.: Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. *Эпидемиология*. М.: Медицина; 1989: 84–93.
12. Зарубинский В.Я., Ловердо Р.Г., Егоренкова И.Л. Вопросы эпидемиологической диагностики ротавирусной инфекции. *Эпидемиол. и инфекц. бол.* 2012; (1): 30–4.
13. Сергеев В.И., Вольдшмидт Н.Б., Сармометов Е.В. Сезонность эпидемического процесса ротавирусной инфекции и ее причины. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2007; (3): 35–8.
14. Букринская А.Г., Грачева Н.М., Васильева В.И. *Ротавирусная инфекция*. М.: Медицина; 1989.
15. Черепанова Е.А., Чернявская О.П., Симонова Е.Г. Ротавирусная инфекция в Российской Федерации: оценка эпидемиологического риска. В кн.: *Современные проблемы эпидемиологии и гигиены: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых Роспотребнадзора*. СПб.; 2015: 208–9.
16. Филатов Н.Н., Лино А.В., Файзулов Е.В. Некоторые особенности проявлений эпидемического процесса при острых кишечных инфекциях в Москве. *Журн. микробиол.* 2016; (1): 17–21.

REFERENCES

1. Vasil'ev B.Ya., Vasil'eva R.I., Lobzin Y.V. *Acute Intestinal Disease. Rotaviruses and Rotaviral Infection. [Ostrye kishechnye zabolevaniya. Rotavirusy i rotavirusnaya infektsiya]*. St. Petersburg; 2000. (in Russian)
2. Cherepanova E.A., Chernyavskiy O.P., Morozova N.S. Yasin'skiy A.A. The peculiarities of the epidemiology of rotavirus infection in the Russian Federation in 2000–2010. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2012; (2): 38–41. (in Russian)
3. Kudryavtsev V.V., Mindlina A.Y., Gerasimov A.N., Grunichyeva T.P., Kaira A.N., Briko N.I. Spread and primary manifestations of rotaviral infection morbidity in different parts of the world. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013; 10 (4): 38–44. (in Russian)
4. Podkolzin A.T., Kurochka D.E., Shipulin G.A. Seasonal and regional features of the distribution of rotavirus incidence in the Russian Federation. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2015; (2): 52–4. (in Russian)
5. Novikova N.A., Ponomareva N.V., Novikov D.V., Prilipov A.G., Epifanova N.V., Golitsyna L.N. Nucleotide sequence analysis of the NSP4 gene from group A rotaviruses isolated in Nizhni Novgorod. *Vopr. virusol.* 2008; (6): 35–9. (in Russian)
6. Novikova N.A., Fedorova O.F., Epifanova N.V., Chuprova A.B. G[P]-types of rotavirus group A and their distribution in Nizhni Novgorod and Dzerzhinsk in 1997–2005. *Vopr. virusol.* 2007; (3): 19–23. (in Russian)
7. Zhirakovskaya E.V., Maleev V.V., Klemesheva V.V., Bodnev S.A., Korsakova T.G., Tikunov A.Yu. et al. Rotaviruses in younger children in Novosibirsk in 2005–2007: detection and genotyping. *Zhurn. microbiol.* 2008; (4): 12–6. (in Russian)
8. Epifanova N.V., Sashina T.A., Novikova N.A., Morozova O.V., Fomina S.G., Lukovnikova L.B. et al. The range of genotypes of rotaviruses circulating in the territory of Nizhny Novgorod in the years 2005–2012. The dominance of genotype G4[P8]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2014; (2): 52–7. (in Russian)
9. Vasil'ev B.Ya., Gritsko R.Yu., Marchenko L.G., Vasil'eva R.I. Virus carriership in rotaviral infection. *Vopr. virusol.* 1996; (6): 265–7. (in Russian)
10. Gorbunova M.G., Tikunova N.V., Zhirakovskaya E.V., Stassenko V.L., Erofeev Yu.V., Vaytovich M.A. et al. Epidemiological characteristics and peculiarities of the etiology of rotaviral infection in the Omsk region. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2008; (6): 36–9. (in Russian)
11. Molecular epidemiology. In: Belyakov V.D., Yafaev R.H. *Epidemiology [Epidemiologiya]*. Moscow: Meditsina; 1989: 84–93. (in Russian)
12. Zarubinskiy V.Ya., Loverdo R.G., Egorenkova I.L. Problems in the epidemiological diagnosis of rotavirus infection. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2012; (1): 30–4. (in Russian)
13. Sergevnik V.I., Voldshmidt N.B., Sarmometov E.V. Seasonality of epidemic process of rotaviral infection and its causes. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2007; (3): 35–8. (in Russian)
14. Bukrinskaya A.G., Gracheva N.M., Vasil'eva V.I. *Rotaviral Infection. [Rotavirusnaya infektsiya]*. Moscow: Meditsina; 1989. (in Russian)
15. Cherepanova E.A., Chernyavskaya O.P., Simonova E.G. Rotaviral infection in the Russian Federation: assessment of the epidemiological risk. In: *Modern Problems of Epidemiology and Hygiene: Proceedings of the VII All-Russian Scientific-practical Conference Young Scientists. [Sovremennyye problemy epidemiologii i gigieny: Materialy VII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchennykh Rospotrebнадзора]*. St. Petersburg; 2015: 208–9. (in Russian)
16. Filatov N.N., Linok A.V., Fayzuloev E.V. Some features of manifestations of epidemic process during acute intestinal infections in Moscow. *Zhurn. microbiol.* 2016; (1): 17–21. (in Russian)

Поступила 12.07.2016

Принята в печать 24.03.2017

Сведения об авторах:

Гапон Марина Николаевна, вед. науч. сотр., канд. биол. наук; **Акелина Оксана Владимировна**, мл. науч. сотр.