

С.І. Доан<sup>1</sup>, Н.Г. Малиш<sup>2</sup><sup>1</sup>Українська військово-медична академія, Київ<sup>2</sup>Сумський державний університет

# Гострі кишкові інфекції вірусної етіології: епідеміологічні аспекти

## Актуальність проблеми

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) стійко по-сідають одне з перших місць серед усіх інфекційних захворювань, характеризуються широкою розповсюдженістю, високою частотою розвитку тяжких форм і ускладнень, виникненням у ряду випадків станів, що несуть безпосередню загрозу для життя (Малый В.П., 2010). Найвищий рівень захворюваності та смертність від ГКІ реєструють у країнах, що розвиваються, проте результати епідеміологічних досліджень останніх років свідчать, що і в індустріально розвинених країнах проблема ГКІ є досить гострою (Малов В.А., Горобченко А.Н., 2005; Одінець Т.Н., Каримов И.З., 2008). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) і ЮНІСЕФ, щороку в світі реєструють >2 млрд випадків діарейних інфекцій (ДІ); близько 2 млн дітей помирають від ГКІ, з них 760 тис. — віком <5 років. На сьогодні кожна 5-та смерть дитини зумовлена діареєю — це більше, ніж від СНІДу, малярії і туберкульозу разом.

Заходи щодо зниження захворюваності на ДІ, проведені в період 1970–1980 рр., сприяли суттєвому зниженню дитячої смертності від ГКІ. Проте з 2000 р., коли світова спільнота почала акцентувати увагу на таких інфекційних захворюваннях, як СНІД та вірусний гепатит, а питання боротьби з ДІ втратило пріоритетність, виявлено лише незначну тенденцію до зниження захворюваності на ГКІ (Anderson E.J., 2010).

Діарею може спричиняти широкий спектр мікроорганізмів, включаючи бактерії, віруси і найпростіші (Киришенкова В.В. и соавт., 2008). У країнах, що розвиваються, домінують захворювання бактеріальної етіології, в економічно розвинених країнах 75–80% усіх верифікованих випадків ГКІ мають вірусну етіологію (Koch J. et al., 2006; Kittigul L. et al., 2009; Bhattacharya S.K. et al., 2012). У дітей віруси зумовлюють 52–80% епізодів гострої діареї (Wilhelmi de Cal I. et al., 2008; Асилова М.У. и соавт., 2011). Вірусні ураження шлунково-кишкового тракту є серйозною проблемою у хворих з ослабленим імунітетом — реципієнтів кісткового мозку та інших органів, пацієнтів, які отримують хіміотерапію, ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД (Жуков Н.В., 2005; Mans J. et al., 2014).

Обмежений спектр досліджень, які проводять у практичній охороні здоров'я з використанням лише методів детекції бактеріальної, умовнопатогенної флори та ротавірусів (РВ), призводить до того, що

щороку у 23,9–71% випадків ДІ не верифікуються (Амвросьєва Т.В., Поклонская Н.В., 2010; Чеміч М.Д. та співавт., 2012).

Етіологічна структура ДІ залежить не стільки від регіону, де проводили дослідження, скільки від методів та способів детекції збудників. Так, за даними дослідників із Росії та Білорусі, у 12–33% випадків ГКІ спричинені бактеріями (найчастіше умовнопатогенними мікроорганізмами), у 35,3–71,7% — вірусами; етіологія 17,1–28% випадків невідома (Молочний В.П. и соавт., 2012). Віруси є домінуючими етіологічними чинниками як в період сезонного підйому захворюваності на ГКІ (65–76% випадків), так і за результатами аналізу спорадичних випадків (62,6%), причому у 47,9% випадків це була моноінфекція, у 7,5–14,7% — мікст-інфекція (Амвросьєва Т.В., Поклонская Н.В., 2010). У дослідженнях, проведених у Таджикистані, у зразках нативного матеріалу визначали бактеріальні патогени, РВ, аденоіруси (АдВ) і астровіруси (АсВ). У 27,0% випадків ГКІ мають бактеріальне, у 52,0% — вірусне походження (Асилова М.У. и соавт., 2011). В Україні етіологічне підтвердження має переважно РВ-гастроентерит (Дзюблік І.В. та співавт., 2008). Тобто, незважаючи на результати досліджень, які підтверджують провідну роль вірусів в етіології кишкових інфекцій, у сучасних умовах їх значущість повсякденно недооцінена, має місце суттєва гіподіагностика.

Перелік вірусних агентів, які викликають кишкові розлади, постійно зростає. На сьогодні з гострим гастроenterитом (ГГ) асоціюють представників як мінімум 8 різних родин вірусів: *Reoviridae* (рід *Rotavirus*), *Caliciviridae* (рід *Norovirus*, *Sapovirus*), *Adenoviridae* (рід *Mastadenovirus*), *Astroviridae* (рід *Astrovirus*), *Picornaviridae* (рід *Enterovirus*, *Parechovirus*, *Kobuvirus*), *Coronaviridae* (рід *Coronavirus*, *Torovirus*), *Parvoviridae* (рід *Bocavirus*), *Picobirnaviridae* (рід *Picobirnavirus*). Спектр можливих етіологічних агентів ГГ людини продовжує розширюватися по мірі ізоляції невідомих раніше вірусів. Викликані ними захворювання менш вивчені, оскільки їх виявлення проводили переважно в рамках наукових досліджень (Ren Z. et al., 2013).

## Ротавірусна інфекція

За даними великих міжнародних досліджень, провідне місце у структурі ГКІ належить ротавірусній інфекції (РВ), захворюваність на яку вища, ніж на такі

поширені інфекції, як сальмонельоз і дізентерія (Pothier P., 2010; Quae O. et al., 2013). Питома вага РВ у структурі ГКІ встановленої етіології становить 9–73% (Glass R.I. et al., 2006; Малый В.П., 2010). Серед ГКІ вірусної етіології РВ превалює і становить >90% (Исломов Н.Д., Рахматов Н.А., 2009).

Щороку 25 млн людей звертаються за медичною допомогою з приводу РВ-гастроентериту, 2 млн з них госпіталізують; 111 млн лікуються самостійно. Групою ризику щодо РВ є діти. У США захворюваність на РВ дітей віком <5 років становить 274, у Польщі — 310, у Фінляндії — 610, в Австралії — 750–870 на 100 тис. (Glass R.I. et al., 2006; Исломов Н.Д., Рахматов Н.А., 2009). Усього у світі щорічно реєструють 352–592 тис. смертей дітей, зумовлених РВ. У слаборозвинених країнах 82% смертельних випадків у дітей зумовлені РВ. В останні роки стало очевидним, що РВ — не лише педіатрична проблема: зростає захворюваність серед осіб віком >65 років. За даними окремих авторів, частка РВ-гастроентериту серед усіх ГКІ у дорослих становить 3–40% (Павленко О.В., 2008).

Патогенними для людини є РВ, які відносять до серогруп A, B і C. У 98% випадках РВ викликають РВ серогрупи A. У сучасних дослідженнях доведено, що з усього генетичного різноманіття цієї серогрупи (ідентифіковано 27 Р- і 15 G-генотипів) лише 14 Р- і 10 G-генотипи здатні викликати діарею у людини. РВ серогрупи C поширені повсюди і викликають в основному спорадичну захворюваність. РВ серогрупи B мають ендемічне поширення у деяких країнах Південно-Східної Азії і здатні спричиняти групові захворювання, у тому числі серед дорослого населення (Новикова Н.А. и соавт., 2007).

Патогенні для тварин і птахів серовари РВ не здатні викликати ГКІ у людини. Проте відомі поодинокі випадки виділення від людей штамів РВ, які є реасортантами між РВ людини і тварин (свиней, кролів, великої рогатої худоби). Такі епізоди зареєстровано у регіонах із розвиненим тваринництвом.

РВ відносно стійкі і навколошньому середовищі, вони виживають у водопрійдній воді протягом 60 днів, на об'єктах зовнішнього середовища — 10–30 днів (залежно від температури, вологості повітря і наявності забруднення органічної природи), не руйнуються при багаторазовому заморожуванні, при звичайних режимах хлорування води, однак втрачають ін-

## АКТУАЛЬНО

фекційність при кип'ятінні (при 80 °C — протягом 1 хв), обробці потужними кислотами і лугами (інфекційна активність зберігається в діапазоні pH 3,0–9,0). Ультрафіолетове випромінювання в дозі 9 Вт/м<sup>2</sup> інактивує РВ через 15 хв.

Джерелом РВІ є інфікована людина (хворий чи вірусоносій). Найчастіше джерелом для дітей раннього віку є інфіковані РВ матері; інфікування дорослих та дітей старшого віку відбувається при контакті з хворими дітьми або дітьми-вірусоносіями, які відвідують дитячі колективи (Ісломов Н.Д., Рахматов Н.А., 2009). Рівень вірусоносійства в дітей раннього віку становить 1,5–9%, з них новонароджені — 71%. За відсутності будь-яких ознак захворювання у 4,0% зразків нативного матеріалу, відібраного у працівників дитячих дошкільних закладів, ізольовані РВ. У хворих на РВІ максимальну концентрацію збудника у калі (до 10<sup>11</sup>–10<sup>12</sup> віріонів/мл) виявляють у перші 3–5 днів захворювання. Тривалість відділення РВ залежить від імунореактивності організму хворого та наявності в нього супутньої хронічної патології. Описані випадки виділення цього етіологічного чинника протягом 14–50 днів.

До сьогодні немає єдиної думки щодо ролі різних шляхів передачі РВІ. Багато дослідників вважають контактно-побутовий шлях провідним у передачі РВІ (Горбунова М.Г. і соавт., 2010). Інші стверджують, що пріоритетну роль у поширенні РВІ має водний фактор. Також доведено істотне значення харчових і особливо молочних продуктів у передачі РВІ (Espinosa A.C. et al., 2008). РВІ може поширюватися і по-вітряно-краплинним шляхом. У 56,2% хворих на цю патологію РВ ізольовані з носоглоткових зэмів (Кирюшенкова В.В. і соавт., 2008).

Сприйнятливість людей до РВІ загальна. Інцидентність найвища протягом перших років життя і знижується у міру росту дитини. За повідомленнями ряду дослідників, після захворюваності припадає на вік 6–24 міс. За даними інших, найвища інцидентність — серед дітей віком 1–3 роки (42,7–75,9% зареєстрованих випадків РВІ). У цілому у віковій структурі РВІ діти віком <5 років становлять 97,7% (Буланова И.А. и соавт., 2009; Хаертынов Х.С. и соавт., 2011). У пацієнтів раннього віку віруси спричиняють ГКІ у 5–6,3 раза частіше, ніж патогенні бактерії. З віком дитини частота детекції вірусів знижується. У віці 4–14 років співвідношення віруси/бактерії становить 1,65.

Низькі показники інцидентності РВІ серед дітей I півріччя життя пояснюють отриманням малюком з молозивом, а потім — із грудним молоком материнських секреторних антитіл. Активний захист проти РВІ зумовлює спільній вплив секреторного імуноглобуліну A і неспецифічного фактора — інгібтора тріпсину. Діти, які знаходяться на грудному вигодовуванні, менше і легше хворіють на РВІ, у них зазвичай реєструють безсимптомні або слабовиражені маніфестальні прояви інфекції. Зниження інцидентності в дітей віком >5 років пояснюють формуванням у них

типоспецифічного імунітету (Asensi M.T. et al., 2006; Santos S.M. et al., 2013).

Про значущість РВІ для дітей свідчить те, що більшість із них (56,3%) доставлені до інфекційного стаціонару за екстренними показаннями службою швидкої допомоги, причому 78,1% з них — ще в 1-шу-2-гу добу захворювання. У 68,4% спостерігають середньотяжкий, у 28,1% — тяжкий перебіг захворювання. В усіх дітей преморбідний фон обтяжений: до госпіталізації у 54,5–57,1% пацієнтів відзначали 1, у інших — ≥2 перенесених захворювань (Аглямова Т.А. и соавт., 2011).

Внутрішньолікарня РВІ виникає здебільшого у дитячих стаціонарах. Цьому сприяє тривале перебування дітей у відділенні, скучність у палахах, масова екскреція РВ у калі, висока стійкість вірусів у навколишньому середовищі. За даними дослідників, 0,5–0,7% дітей під час перебування у лікарні інфікуються РВ, 22,6% усіх випадків РВ-гастроентериту у госпіталізованих мають нозокоміяльне походження.

Епідеміологічно РВІ проявляється спорадичними випадками, локальними, груповими захворюваннями та спалахами. Захворювання реєструють протягом року, при цьому 60–93% випадків припадає на найхолодніші періоди (Хаертынов Х.С. и соавт., 2011; Chan M.C. et al., 2013).

Повторні захворювання на РВІ переносяться легше, що пов'язано зі швидким запусканням молекулярних механізмів — продукуються інтерферони та інші цитокіни, які знижують реплікацію РВ (Velazquez F.R., 2009).

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, у країнах, де смертність від діареї становить >10% смертності серед дітей віком <5 років, щеплення проти РВІ мають бути включені в усі національні програми імунізації. На сьогодні вакцинацію проти РВІ введено у національні програми імунізації у 20 країнах Латинської Америки, у Бразилії, Мексиці, США, Австралії та Південній Африці; у країнах Європи щеплення проводять у Бельгії, Люксембурзі, Австрії та Фінляндії (Vesikari T., 2012).

### Інфекції, спричинені вірусами родини *Calicivirusidae*

Норовірусна інфекція (НВІ) — серйозна проблема у системі охорони здоров'я багатьох країн світу. Норовіруси (НВ) спричиняють 6–17% випадків ГКІ (Koopmans M., 2008). У країнах, що розвиваються, вони щороку спричиняють >200 тис. летальних випадків (Rydell G.E. et al., 2011). У розвинених країнах НВ зумовлюють біля 30% вірусних діарей і вирізняються високою контагіозністю. НВ — основна причина спалахів вірусного гастроентериту у всьому світі. Все більшу і важливішу роль НВІ відіграє у захворюваності дітей (Петрова М.С. и соавт., 2006). У дітей, інфікованих НВ, відзначають усі клінічні прояви ГГ; вони більш склонні до зневоднення, частіше потребують госпіталізації. НВІ нерідко виникають і в осіб похилого віку.

Для НВІ характерні швидкий розвиток захворювання та складна генетична різно-

манітність збудників. Швидка молекулярна еволюція НВ призвела до глобального розповсюдження їх нових епідемічних варіантів (Wu Q. et al., 2012).

НВ поділяють на 5 геногруп (GI–GV), з яких представники GI виявлені виключно з нативного матеріалу людини, GII і GIV — від людини і тварин (зі збереженням гостальної специфічності), GIII і GV — лише від тварин. Доведено, що НВ GII викликають захворювання у 10 разів частіше, ніж GI (Епифанова Н.В. и соавт., 2010).

Геногрупи НВ варіабельні й поділяються на генотипи, які, в свою чергу, — на субгенотипи, або геноваріанти. Еволюційні механізми, які регулюють збереження і появу нових штамів НВ у популяції людини, поки що невідомі.

НВ GI виявляють у пацієнтів із НВ-гастроентеритом у 0,6–17% випадків, частіше — при спорадичній захворюваності, і рідко ідентифікують при спалахах. У GI виділяють 8–16 генотипів.

Як свідчать дослідники, найпоширенішою групою НВ є GII. У структурі НВІ її частка становить до 80–90% випадків. НВ GII — основний етіологічний агент спалахів НВ-гастроентериту в усьому світі. Усередині GII ідентифікують 19–23 генотипів. НВ різних генотипів можуть циркулювати водночас, тому спалахи захворювання можуть бути викликані різними генотипами НВ GII. НВ GII генотипу GII.4 у сучасних умовах спричиняють епідемії ГКІ (Епифанова Н.В. и соавт., 2010).

НВ досить резистентні й мають високу стійкість щодо фізичних і хімічних чинників, можуть довготривало (>28 днів) зберігати свої інфекційні властивості на різних видах поверхонь. Результати досліджень з детекції НВ в очищених стічних водах свідчать, що 8,2% проб містять НВ (Резник В.И. и соавт., 2011). Інактивуються ці віруси при концентрації вільного залізкового хлору >10 мг/л.

Резервуаром і джерелом НВІ є хвора людина або носій. Максимальну концентрацію НВ у пробах калу виявляють у 1–2-й день хвороби. Загалом виділення НВ у реконвалесцентів триває протягом 5–47 днів. Довше лишаються носіями НВ хворі з імунодефіцитом (4–6 міс) та реципієнти трансплантації, які отримували імуносупресивну терапію (24 міс) (Marshall J.A., Brudgum K., 2011). НВ ізольовані у 9,1% працівників дитячих дошкільних закладів без ознак НВІ (Резник В.И. и соавт., 2011).

НВІ — висококонтагіозне захворювання, але, незважаючи на це, велика кількість людей несприйнятливі до НВ (Thornton A.C. et al., 2004). Єдина мутація нуклеотиду (G428A) у гені фукозилтрансферази (FUT2) на 19-й хромосомі забезпечує надійний захист від інфекції у 20% європеїдного населення (Rydell G.E. et al., 2011).

Основний механізм передачі НВ — фекально-оральний, який реалізується контактно-побутовим, харчовим і значно рідше — водним шляхами. Не виключають і аерозольний шлях передачі (Fretz R. et al., 2009). При спалахах причинно-наслідкові механізми НВІ часто виявляти не вдається.

Однією з причин цього є те, що досі невідомо, яким геногрупам НВ більш сприятливі ти чи інші умови навколошнього середовища та які шляхи передачі для них найбільш вірогідні (Bitler E.J. et al., 2013).

Дані про річний розподіл НВІ суперечливі. На думку одних дослідників, епідемічний процес НВІ на сучасному етапі проявляється спорадичною захворюваністю із сезонними підйомами (осінь, зима, весна) і спалахами незалежно від сезону (Noda M., Uematsu M., 2011; Li J. et al., 2012). У зимові місяці реєструють 52,7% випадків НВІ і 41,2% спалахів, у прохолодні — 78,9 і 71,0% відповідно. Інші дослідники доводять, що динаміка НВІ не має суттєвих відмінностей залежно від пори року (Резнік В.І. и соавт., 2011).

Для спорадичної захворюваності характерне велике генетичне різноманіття НВІ. Спалахи НВІ зазвичай спричинює домінуючий геноваріант. У країнах Європи в період 2001–2006 рр. зареєстровано 7636 спалахів НВІ. Практично в усіх країнах домінував один геноваріант НВІ — GII.4. Спалахи НВІ зареєстровані у дитячих садках, навчальних закладах, лікувальних установах, туристичних групах, на круїзних кораблях тощо (Hansman G.S. et al., 2007; Gospodarek E., Zalas-Wiecek P., 2009).

На сучасному етапі НВІ — провідні збудники харчових спалахів ГКІ в усьому світі. До продуктів, які мають високий ризик забруднення НВІ, належать морепродукти та свіжі продукти, які не підлягають термічній обробці. Ефективні заходи щодо інактивації НВІ ще не розроблено і не запроваджено у харчові технології (Li J. et al., 2012). Труднощі стосовно створення методик з їх інактивації пов'язані з перешкодами при тестуванні резистентності НВІ до умов навколошнього середовища, дезінфекційних засобів, термічної обробки. НВІ не живуть у клітинній культурі. Японські дослідники рекомендують з метою інактивації НВІ піддавати продукти харчування термічній обробці при 85 °C протягом 1 хв (Noda M., Uematsu M., 2011).

До цього часу відсутні методи моніторингу харчових продуктів щодо вірусного забруднення взагалі й НВІ зокрема. Кореляційний зв'язок між наявністю індикаторних мікроорганізмів (бактеріофаги, *Escherichia coli*) і НВІ не встановлений (Koopmans M., Duizer E., 2004).

У зв'язку з відсутністю загальних групспецифічних антигенних детермінант серологічна ідентифікація НВІ практично неможлива, тому єдиним засобом ідентифікації вірусів цієї групи є молекулярно-генетичні методи (Hansman G.S. et al., 2007).

Інфікування людини НВІ викликає появу специфічних сироваткових антитіл (IgG, IgM), а також сприяє підвищенню рівня синтезу IgA у тонкому кишечнику. Ці імуно-глобуліни як блокують зв'язування вірусної частинки з рецепторами, так і перешкоджають повторному інфікуванню. Індукується короткострокова (6–14 тиж.) і довгострокова (9–15 міс.) гомологічна імунна відповідь. Протягом тривалішого часу (27–42 міс.) імунітет не зберігається.

При обстеженні вогнищ групової захворюваності необхідно зважати увагу на те, що, з одного боку, існує генетично зумовлена несприйнятливість до НВІ (до 15% осіб у популяції), з іншого — у 10–13% людей, НВІ має безсимптомний перебіг (Поклонская Н.В. и соавт., 2009).

Зусилля, спрямовані на розроблення вакцини проти НВІ, до сьогодні не мали успіху, що насамперед пов'язане з генетичним різноманіттям НВІ та постійним формуванням їх нових варіантів (Anderson E.J., 2010; Pothier P., 2010).

За результатами досліджень, саповіруси (СВ) викликають 4–11% випадків вірусного гастроenterиту (Епіфанова Н.В. и соавт., 2010; Pothier P., 2010). Відомо 5 геногруп СВ (GI–GV), серед яких GI–II і GIV–V спричиняють діарею у людей, GIII — у свиней (Hansman G.S. et al., 2007).

Зробити висновки про загальну розповсюдженість або тенденції захворюваності на саповірусну інфекцію (СВІ) немає можливості, оскільки за цією темою опубліковано лише окремі роботи. Дані щодо вікової структури СВІ суперечливі. Згідно з даними ряду дослідників, частіше на цю інфекцію страждають діти молодшого віку (<5 та 5–10 років) (Liu Y.W. et al., 2013). Водночас на сьогодні зареєстрована велика кількість спалахів, викликаних СВ, серед дорослого населення (Svaka S. et al., 2010). За період 2004–2007 рр. у Канаді СВ був етіологічним чинником 17,6% випадків спалахів. Усі 4 генотипи СВ виявлені у зразках нативного матеріалу. Більшість спалахів (62,8%) зареєстровано у лікарнях, закладах для осіб похилого віку (>65 років) (Pang X.L. et al., 2009). Із 2008 р. збільшилася кількість спалахів ДІ, викликаних СВ GII у країнах Європи (Pankovics P. et al., 2009).

Сезонність СВІ дослідженя ще гірше: внаслідок недостатності даних можна лише припустити, що пік захворюваності на діарею, спричинену СВ, припадає на березень–травень (Поклонская Н.В. и соавт., 2009). Факторами ризику СВІ є продукти харчування і вода.

### Аденовірусна інфекція

АдВ, окрім кишкових інфекцій, можуть спричиняти гострі респіраторні інфекції, кон'юнктивіт, геморагічний цистіт, гепатит, панкреатит, нефрит, енцефаліт. Усі ізольовані від людини 52 серотипи АдВ на основі їх біологічних і генетичних характеристик поділені на 6 підродів (A–F). За даними дослідників, АдВ серотипу 40 (АдВ-40) і 41 (АдВ-41) підроду F викликають ГГ у 1–20% всіх випадків ГКІ (Li L. et al., 2004; Verma H. et al., 2009). Інші автори вказують, що в структурі діарей АдВ-природи частка АдВ серогрупу F становить 65%, питома вага АдВ серогруп A–D — 35% (Filho E.P. et al., 2007).

АдВ найбільш розповсюджені у країнах, що розвиваються. За даними досліджень, проведених у Нігерії, АдВ серотипу 40 і 41 ізольовані не лише з калу хворих на ГКІ у 23% випадків, але і в 17,6% випадків у осіб контрольної групи без проявів ДІ, що свідчить про широку циркуляцію АдВ у людській спільноті (Aminu M. et al., 2007).

АдВ, поряд із РВ, ізоляювали з проб стічної води після її очищення. Причому, якщо значення абсорбції РВ у зразках води до та після очищення знижалося з 1,2 до 0,5%, то для АдВ — 0,6 і 0,5% відповідно, тобто майже не змінилося. АдВ у багатьох випадках несуть відповідальність за водні спалахи ГКІ. Вони входять до переліку агентів — забруднювачів води, які не нормуються. АдВ виявлені у стічних водах, річній воді, воді океанів. Зазвичай за чиセルністю у поверхневих водах АдВ переважають кількість ентеровірусів (ЕВ). Згідно з результатами досліджень, майже 38% відібраних зразків води контаміновані АдВ-40 і АдВ-41. Дані щодо контамінації АдВ підземних вод і питної води відсутні. При цьому встановлено, що АдВ у воді можуть зберігатися довше, ніж ЕВ і вірус гепатиту А (Mena K.D., Gerba C.P., 2009). Жодних даних щодо причетності АдВ до харчових спалахів немає.

Частіше на АдВ-гастроenterит хворіють діти віком 6–36 міс. Відмінною рисою такої діареї є затяжний перебіг.

На відміну від захворювань, спричинених іншими кишковими вірусами, для ГКІ АдВ-етіології сезонні підйоми захворюваності не характерні. Втім незначне зростання інцидентності реєструють як у лютому–березні, так і у липні–вересні (van Maarseveen N.M. et al., 2010; Асилюва М.У. и соавт., 2011; Ren Z. et al., 2013).

### Інфекції, спричинені вірусами родини *Astroviridae*

Родина *Astroviridae* складається з 2 родів: *Avastrovirus*, що включає всі відомі АсВ птахів, і *Mamastrovirus*, в який входять усі АсВ ссавців, зокрема і АсВ людини. АсВ у ссавців є причиною ГГ, у той час як у птахів вони викликають широкий спектр захворювань, включаючи ентерит, нефріт і гепатит (Тикунов А.Ю. и соавт., 2010).

Про стійкість АсВ до умов навколошнього середовища свідчить те, що після очищення стічних вод вони виявлені у 16,3% досліджених зразків.

За даними окремих епідеміологічних досліджень, АсВ людини є 2–3-м за значимістю етіологічним агентом, що викликає ГКІ, переважно в дітей раннього віку (в основному віком до 1 року) і осіб літнього віку з ослабленим імунітетом. Досі відомо 8 серотипів АсВ людини. У дітей раннього віку найчастіше реєструють серотипи АсВ I і II, у людей віком >20 років — серотип IV.

Клінічні прояви АсВ-гастроenterиту майже не відрізняються від ГКІ, спричинених іншими патогенами. Частота реєстрації астровірусної інфекції (AcBl) становить 4–15% (Marshall J.A., Bruiqink K., 2011). АсВ у дітей другого віку викликає 2–8% випадків діареї.

АсВ відносять до убіквітарних інфекцій. Реєструють АсВ-діарею протягом усього року. Сезонність не характерна, однак в окремі епідемічні періоди частота ГКІ АсВ-етіології різко зростає, сягаючи 25%. У 44,5% це моноінфекція, у 23% — поєднана з РВ (Епіфанова Н.В. и соавт., 2010;

## АКТУАЛЬНО

Тикунов А.Ю. и соавт., 2010; Аглямова Т.А. и соавт., 2011).

Передача AcBV відбувається за допомогою фекально-орального і контактного механізмів передачі. З даними російських дослідників, 10,8% працівників дошкільних закладів є носіями AcB (Епифанова Н.В. и соавт., 2010). AcB виявляють низьку патогеність, а тому не завжди інфікування призводить до розвитку захворювання, в той час як імунну відповідь спостерігають у більшості досліджуваних. Майже 71% дітей віком 3–4 роки мають антитіла до AcB, хоча в анамнезі в них ознаки захворювання відсутні.

До AcBV є сприйнятливими не лише люди, але і майже 22 види тварин, у тому числі синантропних і диких, птахів, ссавців у наземних і водних середовищах. AcBV у тварин не вивчені. Однак досягнути успіхи у встановленні генетичної мінілности AcB людини, різноманітність шляхів передачі свідчать про можливу міжвидову передачу вірусів (De Benedictis P. et al., 2011).

### Інфекції, спричинені вірусами родини *Picornaviridae*

Широка пантропність EB зумовлює різноманітність клінічних форм інфекції, які вони викликають, та стосується практично всіх органів і тканин організму, у тому числі шлунково-кишкового тракту (Фоміна С.Г., Новикова Н.А., 2011). Перебіг більшості випадків ентеровірусної інфекції (EBI) безсимптомний.

EBI — антропоноз. Резервуаром і джерелом інфекції є хвора людина чи носій. Вірусносійство у здорових осіб становить 17–46%. Доведена висока контагіозність EB. Інфіковані найбільш небезпечні для оточуючих у ранній період інфекції, коли збудник наявний в екскретах організму в найвищий концентрації. Вірус виділяється з калом протягом 3–4 тиж. Інкубаційний період становить 2–35 днів, у середньому — 1 тиж.

Механізм передачі EBI — фекально-оральний, аерозольний (ймовірний), вертикальний (можливий) (Деміна А.В., Нетесов С.В., 2009). Факторами передачі можуть бути вода, овочі, контактизований EB у результаті використання незнешкоджених стічних водяк органічних добриб. Після проходження через очисні споруди кількість EB у стічних водах знижується у 7 разів, однак у 8% проб води EB все ж наявні (Епифанова Н.В. и соавт., 2010). EB може передаватися через брудні руки, іграшки тощо.

Серед EB найбільш доведена етіологічна роль у розвитку ГКІ вірусів Коксакі A-18, -20, -21, -22, -24 і ECHO-11, -14, -18. Спалахи EB-гастроenterиту частіше бувають локальними. Великі епідемії відзначають вкрай рідко.

Найчастіше EB-діарея вражає дітей раннього віку. За даними дослідників, частота виявлення EB у зразках калу дітей з ГКІ становить 9,7%. У 5,1% випадків EB виявляють у мікст-інфекції з іншими вірусами.

Є припущення, що етіологічна роль EB у багатьох (як раніше їм приписували) за-

хворюваннях не настільки велика: EB виявляють і у клінічно здорових людей, і як супутні непатогенні мікроорганізми при багатьох захворюваннях (Деміна А.В., Нетесов С.В., 2009). Також дискусійним вважають питання щодо ролі EB у розвитку ДІ (Епифанова Н.В. и соавт., 2010).

Пареховіrus (ПВ) людини також є поширеним збудником широкого спектра захворювань. Доведена його роль як етіологічного чинника ГКІ. З даними дослідників, ПВ виявлено у 13,4% зразків калу у дітей із діареєю віком <5 років (98% віком <2 років). Найчастіше збудника виявляли в липні–серпні (Chen H. et al., 2013).

Останніми роками в зразках калу дітей виявляють нових представників родини *Picornaviridae*: *Aichi virus*, *Saffold virus*, *Coxsavirus*, *Salivirus* і *Klassevirus*. Найбільш розповсюджений *Saffold virus*, що ізольовані виключно в осіннє-зимовий період. Між частотою виявлення *Salivirus* та випадками ДІ встановлено достовірний зв'язок (Greninger A.L. et al., 2009; Nielsen A.C. et al., 2013). *Aichi virus* вперше виявленій в Японії у 1989 р. Частота його ізоляції зі зразків калу хворих на діарею становить 0–3%. У 80–95% випадках це особи віком 30–40 років (Reuter G. et al., 2011). *Aichi virus* асоційований більше ніж із половиною спалахів ГКІ, пов'язаних з вживанням морепродуктів (Ambert-Balay K. et al., 2008). РНК *Aichi virus* ізольована у 100% зразків поверхневих і стічних вод (Lodder W.J. et al., 2013).

### Інфекції, спричинені вірусами родини *Coronaviridae*

Виявлення коронавірусів (KB) є складним завданням, головним чином це здійснюють за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. KB здатні до мутацій, долають видові бар'єри і швидко адаптуються до нових умов середовища. У людини KB викликає респіраторні й кишкові інфекції. Штами НЕСВ-24 і НЕСВ-25 ізольовані під час коротких спалахів гастроenterиту. Хворіють особи різного віку; у дітей відзначають тяжкий перебіг. Під час спалаху SARS у 2003 р. 21% хворих виявляли симптоми ГГ. Останній, спричинений KB, а також іншими вірусами, може бути проявом ВІЛ-інфекції (Vabret A. et al., 2009; Епифанова Н.В. и соавт., 2010). Розподіл різних видів KB варіє залежно від географічного регіону та сезону.

Частота виявлення торовірусу з калу хворих на ГКІ становить 1,04–27,0% (Малов В.А., Горобченко А.Н., 2005; Епифанова Н.В. и соавт., 2010). До ураження торовірусною інфекцією найбільше схильні пацієнти зі зниженім імунітетом та діти, які перебували на стаціонарному лікуванні. Торовірус виявлено і в 14% здорових осіб (Koopmans M.P.G. et al., 1997).

### Інфекції, спричинені іншими вірусами

Бокавірус (БВ) відносять до родини *Parvoviridae*, яка включає, окрім БВ людини, також БВ тварин — собак, котів, свиней

тощо (Li J. et al., 2013). БВ виявлено у 2005 р. у зразках респіраторного секрету хворих і вважається етіологічним агентом респіраторних захворювань. В окремих роботах доведена самостійна етіологічна роль БВ у розвитку ГКІ у дітей та дорослих (Chow B.D. et al., 2010). Інші автори вважають це твердження неостаточним, оскільки частота виявлення і вірусне навантаження хворих і в групі контролю достовірно не відрізняються (Cheng W.X. et al., 2008).

Пікобірнавірус ізольований із калу пацієнтів у спорадичних випадках і під час спалахів ГГ. Його також часто ізольовано з випорожнень осіб без проявів діареї, тому етіологічна роль цього вірусу до сьогодні однозначно не доведена. Є достатня кількість доказів щодо ролі пікобірнавірусу у розвитку діареї у ВІЛ-інфікованих (Епифанова Н.В. и соавт., 2010).

## Висновки

На сьогодні віруси — найчастіша причина ДІ. Широкий спектр чинників, висока сприйнятливість людей, короткий інкубаційний період, низька інфікувальна доза, тривале віділлення вірусу після перенесеної інфекції, здорове вірусносійство спричиняють виникнення спорадичних форм і масових захворювань. Все це визначає необхідність удосконалення системи епідеміологічного нагляду за ГКІ вірусної етології.

## Список використаної літератури

- Аглямова Т.А., Лазаренко О.Г., Нурхаметова М.Ф. и др. (2011) Аналіз заболеваності ротовірусної інфекцієй у дітей в крупном промисловом місті. Казан. мед. журн., 92(6): 304–307.
- Амвросьеві Т.В., Поклонская Н.В. (2010) Проблемы и перспективы дифференциальной диагностики острых вирусных гастроэнтеритов в Республике Беларусь. Мед. альманах, 2(11): 233–236.
- Асильова М.У., Мусабаев Э.И., Убайдуллаєва Г.Б. (2011) Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у детей. Журн. инфектол., 3(3): 56–59.
- Буланова И.А., Титова Л.В., Феклисова Л.В. (2009) Микроэкологические, эпидемиологические и клинико-лабораторные характеристики рота- и норовирусной инфекции у детей в Архангельской области. Экология человека, 5: 43–47.
- Горбунова М.Г., Стасенко В.Л., Вайтович М.А. и др. (2010) Ротовірусна інфекція в Омській області. Проблеми інфекційної патології в Уральському регіоні. Сб. работ III окружної наук.-практ. конф., Екатеринбург, с. 113–118.
- Деміна А.В., Нетесов С.В. (2009) Энтеровіруси. Ч. 2. Энтеровірусні інфекції: многообразие клініческих проявлень. Бюллетень СО РАМН, 6(140): 116–125.
- Дзюблін І.В., Обертинська О.В., Костенко І.Г. та ін. (2008) Поширення ротовірусів у водних об'єктах довкілля України. Інфекц. хвороби, 1: 69–76.
- Епифанова Н.В., Луковникова Л.Б., Голицына Л.Н. и др. (2010) Этиологическая структура вирусных кишечных инфекций у детей в Нижнем Новгороде. Мед. альманах, 2(11): 233–236.
- Жуков Н.В. (2005) Диарея у пациентов, получающих цитостатическую терапию (обзор литературы). Справоч. терап. онкол., 3: 2–8.
- Исломов Н.Д., Рахматов Н.А. (2009) Клинико-лабораторная и эпидемиологическая характе-

- ристика ротавирусной инфекции у детей. Изв. Акад. наук Республики Таджикистан, 1(166): 36–41.
- Кирюшенкова В.В., Кирюшенкова С.В., Храмов М.М. и др.** (2008) Микробиологический мониторинг возбудителей острых кишечных инфекций у взрослых г. Смоленска. Матер. междунар. Евро-Азиатского конгресса по инфекц. бол., Витебск, 1: 53.
- Малов В.А., Горобченко А.Н.** (2005) Острые инфекционные диарейные заболевания. Леч. врач, 2: 6–8.
- Малый В.П.** (2010) Общая характеристика острых кишечных инфекций. Клін. імунол. алергол. інфектол., 7(36): 14–32.
- Молочный В.П., Протасеня И.И., Каравянская Т.Н.** (2012) Динамика инфекционной заболеваемости населения Хабаровского края в 2000–2010 годах. Дальневост. журн. инфекц. патол., 21: 8–18.
- Новикова Н.А., Федорова О.Ф., Епифанова Н.В., Чупрова А.Б.** (2007) G[P] типы ротавируса группы A человека и их распространение в г. Нижнем Новгороде и г. Дзержинске в 1997–2005 гг. Вопр. вирусол., 7: 19–23.
- Однинец Т.Н., Каримов И.З.** (2008) Современные представления о ротавирусной инфекции. Суч. інфекції, 3: 77–83.
- Павленко О.В.** (2008) Вивчення етіології гострих кишкових інфекцій у дорослих, госпіталізованих у міській інфекційній лікарні Одеси. Молодь – медицина майбутнього: Матер. Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. Одеса, 23–24 квітня, с. 202–203.
- Петрова М.С., Попова О.П., Заикин В.Л. и др.** (2006) Клиническая характеристика норовирусной инфекции у детей. В сб.: «Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины». Санкт-Петербург, 340 с.
- Поклонская Н.В., Амаросьяева Т.В., Безрукко А.А. и др.** (2009) Проблема острых кишечных инфекций неустановленной этиологии. Воен. мед., 4: 16–19.
- Резник В.И., Никифорова А.В., Лебедева Л.А. и др.** (2011) Роль вирусных возбудителей при острых кишечных заболеваниях. Дальневост. журн. инфекц. патол., 18: 83–88.
- Тикунов А.Ю., Жираковская Е.В., Соколов С.Н. и др.** (2010) Генетическое разнообразие астрориусов, выявленных в 2008–09 годах в Новосибирске. Бюллетень СО РАМН, 6(30): 144–149.
- Фомина С.Г., Новикова Н.А.** (2011) Мониторинг циркуляции энтеровирусов среди детей с острой кишечной инфекцией. Мед. альманах, 4(17): 28–29.
- Хаертынова Х.С., Ачкурина Р.Л., Сушникова К.В., Нургалеева Н.М.** (2011) Клинико-эпидемиологические особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста. Казан. мед. журн., 92(2): 180–181.
- Чемич М.Д., Малиш Н.Г., Полов'ян К.С. та ін.** (2012) Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі. Інфекц. хвороби, 3(69): 36–42.
- Ambert-Balay K., Lorrot M., Bon F. et al.** (2008) Prevalence and genetic diversity of *Aichi virus* strains in stool samples from community and hospitalized patients. J. Clin. Microbiol., 46: 1252–1258.
- Aminu M., Ahmad A.A., Umoh J.U. et al.** (2007) Adenovirus infection in children with diarrhea disease in Northwestern Nigeria. Ann. Afr. Med., 6(4): 168–173.
- Anderson E.J.** (2010) Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics. Expert Rev. Anti. Infect. Ther., 8(2): 205–217.
- Asensi M.T., Martinez-Costa C., Buesa J.** (2006) Anti-rotavirus antibodies in human milk: quantification and neutralizing activity. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 42(5): 560–567.
- Bhattacharya S.K., Sur D., Mahalanabis D.** (2012) Public health significance of shigellosis. Indian. Pediatr., 49(4): 269–270.
- Bitler E.J., Matthews J.E., Dickey B.W. et al.** (2013) Norovirus outbreaks: a systematic review of commonly implicated transmission routes and vehicles. Epidemiol. Infect., 141(8): 1563–1571.
- Chan M.C., Mok H.Y., Lee T.C. et al.** (2013) Rotavirus activity and meteorological variations in an Asian subtropical city, Hong Kong, 1995–2009. J. Med. Virol., 85(11): 2026–2033.
- Chen H., Yao Y., Liu X. et al.** (2013) Molecular detection of human parechovirus in children with acute gastroenteritis in Guangzhou, China. Arch. Virol., 4(1): 42.
- Cheng W.X., Jin Y., Duan Z.J. et al.** (2008) Human *Bocavirus* in children hospitalized for acute gastroenteritis: a case-control study. Clin. Infect. Dis., 47(2): 161–167.
- Chow B.D., Ou Z., Esper F.P.** (2010) Newly recognized *Bocaviruses* (HBov, HBov2) in children and adults with gastrointestinal illness in the United States. J. Clin. Virol., 47: 143–147.
- De Benedictis P., Schultz-Cherry S., Burnham A., Cattoni G.** (2011) *Astrovirus* infections in humans and animals – molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmissions. Infect. Genet. Evol., 11(70): 1529–1544.
- Espinosa A.C., Mazari-Hiriart M., Espinosa R. et al.** (2008) Infectivity and genome persistence of *Rotavirus* and *Astrovirus* in ground water and surface water. Water Res., 42(10–11): 2618–2628.
- Filho E.P., da Costa Farla N.R., Fialho A.M. et al.** (2007) Adenoviruses associated with acute gastroenteritis in hospitalized and community children up to 5 years old in Rio de Janeiro and Salvador, Brazil. J. Med. Microbiol., 56(Pt 1): 313–319.
- Fretz R., Schmid D., Jelovcan S. et al.** (2009) An outbreak of Norovirus gastroenteritis in an Austrian hospital, winter 2006–2007. Wien. Klin. Wochenschr., 121(3–4): 137–143.
- Glass R.I., Parashar U.D., Bresee J.S. et al.** (2006) *Rotavirus* vaccines: current prospects and future challenges. Lancet, 368(9532): 323–332.
- Gospodarek E., Zalas-Wiecek P.** (2009) Noroviruses – tactic of spread. Przegl. Epidemiol., 63(1): 5–9.
- Greninger A.L., Runckel C., Chiu C.Y. et al.** (2009) The complete genome of *Klassevirus* – a novel *Picornavirus* in pediatric stool. Virol. J., 6: 82.
- Hansman G.S., Oka T., Katayama K., Takeda N.** (2007) Human *Sapovirus*: genetic diversity, recombination, and classification. Rev. Med. Virol., 17(2): 133–141.
- Kittigul L., Pombubpa K., Taweekate Y. et al.** (2009) Molecular characterization of *Rotaviruses*, *Noroviruses*, *Sapovirus*, and *Adenoviruses* in patients with acute gastroenteritis in Thailand. J. Med. Virol., 81(2): 345–353.
- Koch J., Schneider T., Stark K., Schreier E.** (2006) *Norovirus* infections in Germany. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 49(3): 296–309.
- Koopmans M.** (2008) Progress in understanding *Norovirus* epidemiology. Curr. Opin. Infect. Dis., 21: 544–552.
- Koopmans M., Duizer E.** (2004) Foodborne viruses: an emerging problem. Int. J. Food Microbiol., 90(1): 23–41.
- Koopmans M.P.G., Goosen E.S.M., Lima A.M. et al.** (1997) Association of *Torovirus* with acute and persistent diarrhea in children. Pediatr. Infect. Dis. J., 16: 504.
- Li J., Predmore A., Divers E., Lou F.** (2012) New interventions against human *Norovirus*: progress, opportunities, and challenges. Annu. Rev. Food Technol., 3: 331–352.
- Li J., Yao Q., Sun Y.** (2013) Genomic characteristics of *Bocavirus* and molecular mechanism of its pathogenicity – a review. Wei Sheng Wu Xue Bao, 4(53): 421–428.
- Li L., Shimizu H., Doan L.T. et al.** (2004) Characterizations of *Adenovirus* type 41 isolates from children with acute gastroenteritis in Japan, Vietnam, and Korea. J. Clin. Microbiol., 42(9): 4032–4039.
- Liu Y.W., Wang W.S., Mo Q.H. et al.** (2013) Epidemiological features on 3 important viral diarrheal among children in Zhuhai during winter and spring. Honghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi, 27(2): 98–101.
- Lodder W.J., Rutjes S.A., Takumi K. et al.** (2013) *Aichi virus* in sewage and surface water, the Netherlands. Emerg. Infect. Dis., 19(8): 1222–1230.
- Mans J., Murray T.Y., Kiulia N.M. et al.** (2014) Human *Caliciviruses* detected in HIV-seropositive children in Kenya. J. Med. Virol., 86(1): 75–81.
- Marshall J.A., Bruqqink K.** (2011) The dynamics of *Norovirus* outbreak epidemics: recent insights. Int. J. Environ. Res. Public Health, 8(4): 1141–1149.
- Mena K.D., Gerba C.P.** (2009) Waterborne *Adenovirus*. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 198: 133–167.
- Nielsen A.C., Gyhrs M.L., Nielsen L.P. et al.** (2013) Gastroenteritis and the novel *Picornaviruses aichi virus*, *Cosavirus*, *Saffoldvirus*, and *Salivirus* in young children. J. Clin. Virol., 57(3): 239–242.
- Noda M., Uema M.** (2011) Current topics on inactivation of *Norovirus*. Kokuritsu Iyakuhin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku, 129: 37–54.
- Pang X.L., Lee B.E., Tyrrell G.J., Preiksaitis J.K.** (2009) Epidemiology and genotype analysis of *Sapovirus* associated with gastroenteritis outbreaks in Alberta, Canada: 2004–2007. J. Infect. Dis., 199(4): 547–551.
- Pankovics P., Kugler Z., Kátaí A., Reuter G.** (2009) First gastroenteritis outbreak caused by *Sapovirus* (GI2) in Hungary – part of an international epidemic. Orv. Hetil., 150(26): 1223–1229.
- Pothier P.** (2010) Gastroenteritis viruses in France and Europe. Bull. Acad. Natl. Med., 194(8): 1427–1438.
- Quae O., McDonald S., Esona M.D. et al.** (2013) *Rotavirus* G9P[4] in 3 countries in Latin America, 2009–2010. Emerg. Infect. Dis., 19(8): 1332–1333.
- Ren Z., Kong Y., Wang J. et al.** (2013) Etiological study of enteric viruses and the genetic diversity of *Norovirus*, *Sapovirus*, *Adenovirus*, and *Astrovirus* in children with diarrhea in Chongqing, China. BMC Infect. Dis., 3(13): 412.
- Reuter G., Boros A., Pankovics P.** (2011) *Kobuviruses* – a comprehensive review. Rev. Med. Virol., 21(1): 32–41.
- Rydell G.E., Kindberg E., Laron G., Svensson L.** (2011) Susceptibility to winter vomiting disease: a sweet matter. Rev. Med. Virol., 21(6): 370–382.
- Santos S.M., Ferreira T.L., Quintal V.S. et al.** (2013) Milk from Brazilian women presents secretory Ig A antibodies and neutralizes *rotavirus* G9P[5]. J. Pediatr. (Rio J.), 89(5): 510–513.
- Svraka S., Vennema H., van der Veer B. et al.** (2010) Epidemiology and genotype analysis of emerging *sapovirus*-associated infections across Europe. J. Clin. Microbiol., 48(6): 2191–2198.
- Thornton A.C., Jennigs-Conkin K.S., McCormick M.I.** (2004) *Noroviruses*: agents in outbreaks of acute gastroenteritis. Disaster. Manag. Response, 2(1): 4–9.
- Vabret A., Dina J., Brison E. et al.** (2009) Human *Coronaviruses*. Pathol. Biol. (Paris), 57(2): 149–160.
- Van Maarseveen N.M., Wessels E., de Brouwer C.S. et al.** (2010) Diagnosis of viral gastroenteritis by simultaneous detection of *Adenovirus* group F, *Astrovirus*, *Rotavirus* group A, *Norovirus* geno groups I and II, and *Sapovirus* in two internally controlled multiplex real-time PCR assays. J. Clin. Virol., 49(3): 205–210.
- Velazquez F.R.** (2009) Protective effects of natural *Rotavirus* infection. Pediatr. Infect. Dis. J., 28(3 Suppl.): 54–56.
- Verma H., Chitambar S.D., Varanasi G.** (2009) Identification and characterization of enteric *Adenoviruses* in infants and children hospitalized for acute gastroenteritis. J. Med. Virol., 81: 60–64.
- Vesikari T.** (2012) *Rotavirus* vaccination: a concise review. Clin. Microbiol. Infect., 18 (Supl. 5): 57–63.
- Wilhelmi de Cal I., Mohedano del Pozo R.B., Sánchez-Fauquier A.** (2008) *Rotavirus* and other viruses causing acute childhood gastroenteritis. Enferm. Infect. Microbiol. Clin., 26 Suppl. 13: 61–65.
- Wu Q., Xue L., Zhang J.** (2012) Norovirus epidemic strain GII. 4 evolution – a review. Wei Sheng Wu Xue Bao, 52(12): 1431–1438.

Одержано 29.12.2014