

# Эпидемиологические аспекты бокавирусной инфекции у детей

Т.Ю.Кондратьева, Е.Ю.Швец, Е.Л.Евсеева, А.В.Горелов, С.Б.Яцышина, Г.А.Шипулин, Н.А.Семина

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Бокавирус человека (*human Bocavirus*, hBoV) – недавно открытый представитель семейства Parvoviridae, ассоциирующийся с острыми респираторными заболеваниями у детей. Ввиду отсутствия данных о циркуляции hBoV на территории России нами была предпринята попытка выявления этого возбудителя и изучения эпидемиологических особенностей бокавирусной инфекции у детей на территории г. Москвы. Для идентификации hBoV в клинических образцах нами был разработан тест на основе ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени. Исследовано 2233 мазка из полости носа и глотки от детей, госпитализированных с ОРЗ в течение 4 осенне-зимних сезонов с 2003 по 2008 гг. Выявлено 258 hBoV-положительных образцов (11,6%), пики циркуляции вируса наблюдали осенью. Медианный возраст пациентов с бокавирусной инфекцией составил 22 месяца (разброс от 4 мес до 8 лет). Сочетанная вирусная инфекция с участием hBoV была выявлена у 118 пациентов (45,7% от 258 hBoV-положительных образцов) в основном с респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусами и аденовирусами. Наблюдение в динамике в период реконвалесценции 7 пациентов показало длительное присутствие вируса в респираторном тракте (до 3 мес) в сочетании с остаточными катаральными явлениями или в отсутствие таковых.

**Ключевые слова:** бокавирус человека, *human Bocavirus*, дети, эпидемиология

## Epidemiological aspects of bocavirus infection in children

T.Yu.Kondratieva, E.Yu.Shvets, E.L.Evseyeva, A.V.Gorelov, S.B.Yatsyshina, G.A.Shipulin, N.A.Semina

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumers' Rights Protection and People's Welfare, Moscow

Human Bocavirus (hBoV) is recently discovered member of Parvoviridae family, pathogen of respiratory pathways in young children. There is no evidence about hBoV in Russian Federation that is why present study has been undertaken. Diagnostic test based on real-time PCR has been developed for detection hBoV in clinical samples. Nasopharyngeal swabs of 2233 children hospitalized with acute respiratory illness were examined, 258 hBoV positive samples (11,6%) were discovered with seasonality peak in autumn (up to 28,6% in some month). Median age of hBoV positive patients was 22 months in range from 4 month to 8 years. An association with other one or two respiratory viruses detected in 118 (45,7%) of 258 hBoV positive samples, most commonly with respiratory-synctial virus, rhinoviruses and adenoviruses. Long-term examination of 7 patients with hBoV in convalescent period discovered presence of hBoV DNA in nasopharyngeal swabs up to 6 weeks after hospitalization in absence of respiratory symptoms or with mild symptoms in some cases.

**Key words:** Human Bocavirus, children, epidemiology

**В** 2005 году был описан новый вирус, принадлежащий к семейству парвовирусов и получивший название бокавирус человека (*human Bocavirus*, hBoV) [1]. Вирус обнаружен в назофарингеальных аспиратах, назофарингеальных мазках и мокроте у детей, страдающих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) верхних и нижних дыхательных путей, с частотой 1,5–19% [1–23], а также в фекалиях у детей с гастроэнтеритами с частотой 1–2% [13, 24, 25]. По результатам анализа вариабельности нуклеотидных последовательностей выделяют два генетических кластера hBoV – ST1 и ST2. Изменчивость представлена в основном синонимическими заменами, не приводящими к изменению в составе аминокислотной последовательности, и не соотносится ни с сезоном, ни с географическим регионом выявля-

ния вируса, ни с клиническими проявлениями заболевания [5, 6, 11, 13, 14, 17, 23].

Согласно данным литературы, вирус встречается преимущественно у детей до 3 лет, средний возраст пациентов с hBoV инфекцией составляет 11–24 месяцев [3, 5, 6, 8, 9, 13, 14, 17, 19, 20, 22, 23]. У взрослых отмечены единичные случаи выявления hBoV [4, 8, 14, 16, 17, 26], ассоциированные, как правило, с пневмонией на фоне иммунодефицита. Частота выявления hBoV в составе сочетанных инфекций с другими вирусными возбудителями ОРЗ составляет по разным данным от 10 до 90% [1, 2, 6, 8–10, 12–14, 16, 17, 19, 20, 22, 23]. При обследовании групп детей и взрослых без симптомов ОРЗ вирус обнаружен в 2 исследованиях из 6 с максимальной частотой выявления 1% [1, 2, 8, 11, 16, 17]. Есть данные об обнаружении ДНК hBoV в крови у пациентов с ОРЗ нижних дыхательных путей [16, 27, 28].

По данным серологии все дети к 6 годам и 96% взрослых имеют антитела к hBoV [27]. При сравнении парных сывороток крови пациентов с ОРЗ нижних дыхательных путей, в респираторном тракте которых hBoV обнаружен в высокой концентрации, выявлены иммуноглобулины (Ig) класса М К

### Для корреспонденции:

Кондратьева Татьяна Юрьевна, младший научный сотрудник  
ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Телефон: (495) 974-9646

E-mail: kondratan@yandex.ru

Статья поступила 11.02.2008 г., принята к печати 12.05.2008 г.

hBoV в острой фазе заболевания и повышение титра IgG в фазе реконвалесценции [28].

Ввиду отсутствия данных о циркуляции бокавируса на территории Российской Федерации нами была предпринята попытка выявления этого возбудителя и изучения эпидемиологических особенностей бокавирусной инфекции на территории г. Москвы; основные задачи исследования – определение сезонности инфекции, частоты выявления в разных возрастных группах и определение доли сочетанных вирусных инфекций с участием hBoV.

### Материалы и методы

Исследовано 2233 мазка из полости носа и глотки от детей в возрасте от 1 мес до 14 лет, госпитализированных в стационар по поводу ОРЗ в течение 4 осенне-зимних сезонов с октября 2003 по январь 2008 гг. (медианный возраст 25 мес (2,1 года)). Кроме того, обследована группа детей, обратившихся в поликлинику с симптомами ОРЗ с января по июль 2006 (124 ребенка; медианный возраст 84 месяца (7,0 лет), разброс от 3 мес до 17 лет), и группа детей без симптомов ОРЗ, посещавших детский сад (231 ребенок; медианный возраст 47 мес (3,9 лет), разброс от 32 до 84 мес (2,5–7 лет)).

Забор клинического материала у госпитализированных пациентов (мазки из полости носа и ротоглотки) осуществляли в течение первых суток пребывания больного в стационаре, у амбулаторных пациентов – при визите участкового врача к больному по вызову. Мазки брали согласно стандартной методике с использованием стерильных одноразовых расходных материалов. Рабочую часть зонда после взятия мазка погружали в пробирку с 0,5 мл транспортной среды и обламывали с таким расчетом, чтобы плотно закрыть крышку пробирки. Мазок из полости носа и мазок из ротоглотки брали отдельным зондом каждый, после чего оба мазка от одного пациента помещали в одну пробирку и далее рассматривали как одну пробу. Клинический материал замораживали до  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение 30 мин после сбора, хранили и транспортировали в замороженном состоянии до момента исследования. Для возможности проведения повторного анализа материал хранили при  $-70^{\circ}\text{C}$ . Данные о госпитализированных пациентах получены из историй болезни. Сведения о пациентах поликлиники записаны участковым врачом в день взятия мазков. Сведения о детях, посещавших детский сад, записаны в момент осмотра по журналу посещаемости детского сада.

Исследование полученных образцов проводилось с помощью разработанного нами оригинального теста на основе полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ). На основе генетических последовательностей, полученных из базы данных GenBank, были выбраны праймеры для амплификации фрагмента генома hBoV в области NP1, кодирующей неструктурный протеин с неизвестной функцией и являющейся наиболее консервативным участком вирусного генома. Прямой праймер находится в области 2383–2407 нуклеотидных оснований вирусного генома и имеет последовательность 5' CTTGGCACGACAGCCACGTGACGA-3, обратный праймер 5' TCTCCCTCGTCTTCACTGTTGGTCTG-3 находится в области 2618–2644 генома (область посадки праймеров указана по последовательности DQ000496 из

GenBank). Продуктом амплификации является фрагмент длиной 262 нуклеотидных основания. Для проведения флуоресцентной детекции продукта амплификации выбран зонд 5' R6G-CAGCCACCTATCGTCTTGCCTGCTTCGAA-BHQ1-3', лежащий в области 2583–2616 нуклеотидных оснований. Амплификацию и детекцию накопления флуоресцентного сигнала проводили в режиме реального времени на приборе Rotor Gene 3000 («Corbett research», Австралия) по следующей программе:  $95^{\circ}\text{C}$  1 мин, далее 45 циклов:  $95^{\circ}\text{C}$  10 сек,  $60^{\circ}\text{C}$  30 сек,  $72^{\circ}\text{C}$  10 сек, детекция сигнала при  $60^{\circ}\text{C}$ . Приведенная комбинация праймеров и зонда позволяет детектировать ДНК hBoV в ПЦР с аналитической чувствительностью 10 геномных эквивалентов в реакцию.

Специфичность теста оценивали на панели, включающей штаммы микроорганизмов, колонизирующих дыхательные пути человека (16 образцов бактерий и 12 образцов вирусных культур), а также на 12 образцах клинического материала, содержащих парвовирус В19 в высокой концентрации. Перекрестных реакций не выявлено. Для оценки диагностической специфичности теста нами было протестировано 83 образца назофарингеальных мазков от лиц без симптомов ОРЗ, положительных реакций не выявлено. Достоверность положительных результатов подтверждена секвенированием пятидесяти hBoV-позитивных образцов, отобранных случайным образом. Все секвенированные нами hBoV-позитивные образцы при сравнении с последовательностями из базы данных GenBank были отнесены к бокавирусу человека.

Помимо бокавируса все образцы были исследованы на наличие других респираторных вирусов (респираторно-синцитиальный (РС) вирус, вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа 1-4 типов, аденовирусы), а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* с использованием ПЦР-наборов «Амплиценс» (Россия); присутствие риновирусов, коронавирусов и метапневмовируса человека выявляли с помощью оригинальных тестов, разработанных в нашей лаборатории.

Экстракцию ДНК и РНК из клинических образцов проводили с использованием наборов «Рибосорб» («Амплиценс», Россия) согласно инструкции производителя. Обратную транскрипцию осуществляли с помощью наборов «Реверта-L» («Амплиценс», Россия) согласно инструкции производителя.

### Результаты исследования и их обсуждение

#### Частота выявления и сезонность

Среди 2233 госпитализированных с ОРЗ детей hBoV обнаружен в 258 образцах (11,6%). Найденное нами значение частоты выявления hBoV среди госпитализированных с ОРЗ детей согласуется с данными других авторов [9, 10, 14, 17]. Данные о распределении hBoV-позитивных образцов среди разных групп пациентов в каждый из 4 сезонов исследования представлены в табл. 1. Частота выявления hBoV по нашим данным варьировала в разные годы от 3,3 до 19,4%. Следует отметить, что период наблюдения, охваченный нами, включает 2 сезона по 10 мес (с сентября по июль 2005–2006 и 2006–2007 гг.), один сезон наблюдения длительностью 7 мес (с октября 2003 по апрель 2004 гг.) и один длительностью 5 мес (с сентября 2007 по январь 2008 гг.). По-видимому, различия в длительности периодов наблюдения в разные годы объясняют относительно высокие значения частоты выявления hBoV в

Таблица 1. Группы пациентов, госпитализированных с ОРЗ, обследованных на hBoV в течение 4 осенне-зимних сезонов и доля hBoV-позитивных среди них

Сезон	Число обследованных	Число hBoV+	Доля hBoV+, %
октябрь 2003 – апрель 2004	486	70	14,4
сентябрь 2005 – июль 2006	668	60	9,0
сентябрь 2006 – июль 2007	481	16	3,3
сентябрь 2007 – январь 2008	598	116	19,4

«короткие» периоды по сравнению с «длинными». Отличия частоты выявления hBoV отмечены также при сравнении двух «длинных» сезонов наблюдения одинаковой продолжительности (8,4 и 3,3%). Эти отличия, вероятно, обусловлены вариациями заболеваемости данной инфекцией от года к году.

Помесячное распределение hBoV-позитивных образцов показано на рис. 1. Вирус обнаружен на протяжении всего периода наблюдения с пиками частоты выявления осенью. Максимальное значение частоты выявления hBoV было достигнуто в ноябре 2003 г. и составило 28,6% от числа проб, собранных в данном месяце (17 hBoV-позитивных из 70 обследованных). Небольшой подъем частоты выявления hBoV наблюдался весной 2007 г. (до 10,6% в мае).

Большинство зарубежных авторов, проводивших сбор материала круглогодично, отмечают присутствие hBoV в популяции в течение всего года [1, 4, 5, 9, 12, 13, 16, 17, 20, 22], при этом пик частоты выявления hBoV наблюдали в 11 исследованиях из 18. По данным 6 исследований пик hBoV отмечен в начале зимы [1, 12, 13, 17, 20, 22], по данным 3 исследований – весной [3, 10, 15]. Две группы авторов наблюдали пики частоты выявления hBoV дважды за период об-

следования – осенью и весной [7, 9], что совпадает с данными, полученными нами в 2006–2007 гг.

Возраст пациентов с hBoV инфекцией в группе госпитализированных с ОРЗ детей варьировал от 2 мес до 8 лет, чаще вирус встречался у детей от 1 до 3 лет (73% от всех hBoV-позитивных). Медианный возраст hBoV-позитивных детей, госпитализированных с ОРЗ, составил 22 мес, что соответствует данным, полученным другими авторами [5, 9, 13, 17, 22, 23]. Распределение hBoV-позитивных пациентов по возрастным группам представлено на рис. 2. Картина возрастного распределения соответствует таковой, полученной в ходе исследований, проведенных другими авторами на сходных группах пациентов [5, 8, 9, 13, 17, 22, 23].

Среди 124 детей, обратившихся в поликлинику по поводу ОРЗ, hBoV обнаружен в одном случае (0,8%) в марте 2006 г., возраст пациента 12 лет, характер заболевания семейный. Столь малое число hBoV-позитивных результатов в данной группе может быть обусловлено небольшим количеством исследованных образцов а также проведением обследования в межэпидемический по бокавирусу период (январь–июль 2006 г.), в то время как в периоды подъема частоты выявления hBoV среди госпитализированных детей (осенью) обследование амбулаторных пациентов не проводилось. По данным зарубежных авторов частота выявления hBoV среди амбулаторных пациентов составляет от 1,6 до 7,7% [8, 18, 21]. Согласно результатам обследования, проведенного в Нидерландах, hBoV был выявлен всего у 4 из 257 (1,6%) амбулаторных пациентов с фебрильной температурой тела в возрасте от 3 мес до 6 лет [18]. Vicente et al. (Испания) обнаружили hBoV в респираторном тракте у 7,7% детей до 3 лет с легкой

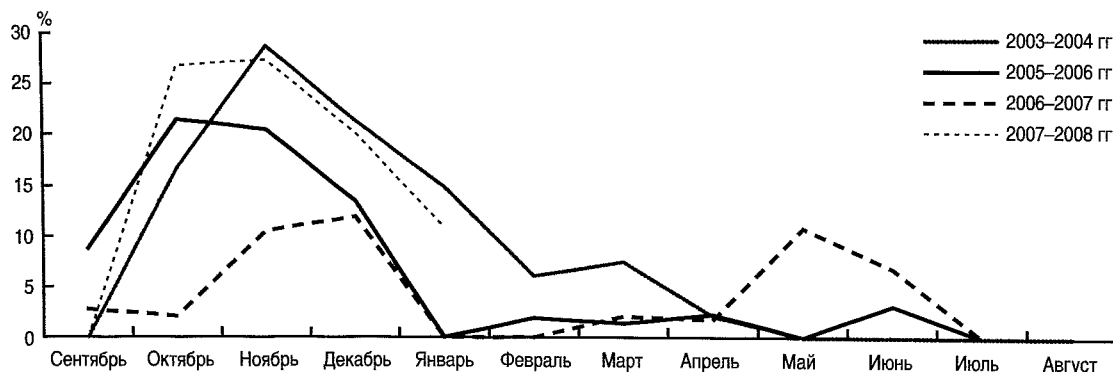


Рис. 1. Распределение частоты выявления hBoV в респираторном тракте у детей, госпитализированных с ОРЗ (в % от числа образцов, собранных в данном месяце).

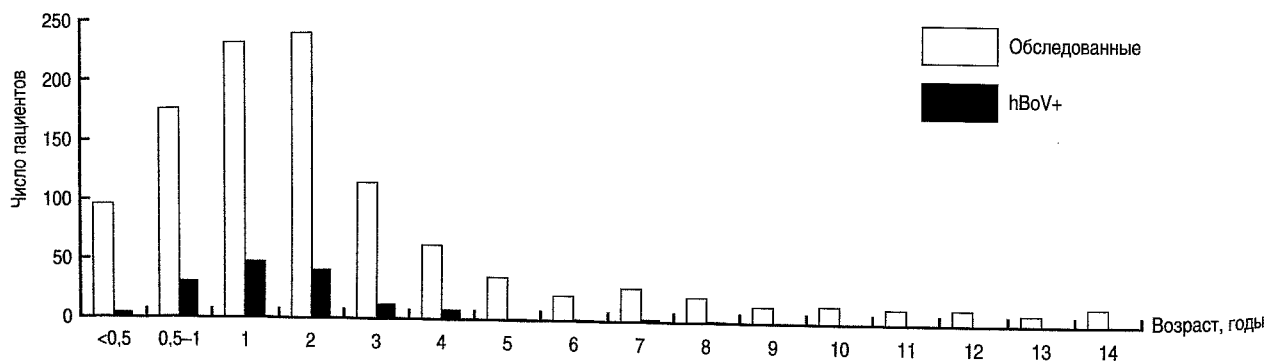


Рис. 2. Выявление hBoV в разных возрастных группах госпитализированных пациентов.

формой ОРЗ [21], Fry et al. (Таиланд) – у 4,2% детей в возрасте от 1 мес до 19 лет, обратившихся в поликлинику с гриппоподобными заболеваниями [8], причем 80% случаев выявлено среди детей до 5 лет. Таким образом, среди амбулаторных пациентов с ОРЗ hBoV в целом встречается реже, чем среди госпитализированных с ОРЗ (0,8–7,7% против 2,7–19%).

### Ассоциация hBoV с другими вирусными возбудителями ОРЗ

Среди образцов, положительных на hBoV, другие вирусные возбудители ОРЗ зарегистрированы в 118 образцах из 258 в группе госпитализированных (45,7%) и в одном образце из детского сада (hBoV + *Chlamydomphila pneumoniae* + риновирус). Распределение случаев выявления hBoV в ассоциации с другими вирусными возбудителями ОРЗ и в отсутствие таковых представлено на рис. 3. В периоды подъема частоты выявления hBoV вирус выявлен одновременно с другими респираторными вирусами примерно в половине случаев. Состав сочетанных вирусных инфекций с участием бокавируса показан на рис. 4 (представлены суммарные данные по 4 сезонам наблюдения). Наиболее часто наблюдалась ассоциация hBoV с РС-вирусом (43,3%), риновирусами (22,5%) и аденовирусами (10,0%) (указан процент среди 118 случаев сочетанной инфекции с участием hBoV). Отмечены единичные случаи ассоциации hBoV с вирусами гриппа и парагриппа 1, 3 и 4-го типов. Случаев одновременного выявления hBoV с *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* среди госпитализирован-

ных пациентов не обнаружено. В 17 образцах из 118 (14,4%) hBoV выявлен одновременно с двумя другими вирусами.

Частота выявления hBoV в составе сочетанных инфекций по данным зарубежных исследований составляет от 10 до 90% и зависит в первую очередь от широты спектра детектируемых возбудителей. Как и в нашем исследовании, наиболее часто hBoV выявлен в ассоциации с РС-вирусом, аденовирусами и риновирусами [10, 12, 16, 17, 20, 22, 23]. Manning et al. [17] отмечают выявление двух возбудителей одновременно с hBoV (преимущественно аденовируса и РС-вируса) в 4 из 53 образцов (7,6%), Kaplan et al. [10] – в 10 из 57 образцов (17,5%), что согласуется с нашими данными.

Проведено сопоставление частоты выявления hBoV, РС-вируса, аденовирусов и риновирусов и частоты выявления сочетанной инфекции с участием перечисленных возбудителей (рис. 5). Видно, что сочетанная инфекция с участием hBoV наблюдается тем чаще, чем выше частота выявления hBoV в целом. В рассмотренный период наблюдалось значительное сходство профиля частоты выявления hBoV и аденовирусов (рис. 5в), несколько меньшее сходство было характерно для hBoV и РС-вируса, hBoV и риновирусов (рис. 5а и 5б соответственно). Исходя из полученных данных, можно заключить, что совпадение профилей инфекций определяет образование сочетанной инфекции с участием исследуемых возбудителей. В пользу этого вывода свидетельствуют также редкие случаи выявления сочетанной инфекции вирусов гриппа и hBoV: пик частоты выявления вирусов гриппа приходится на январь,

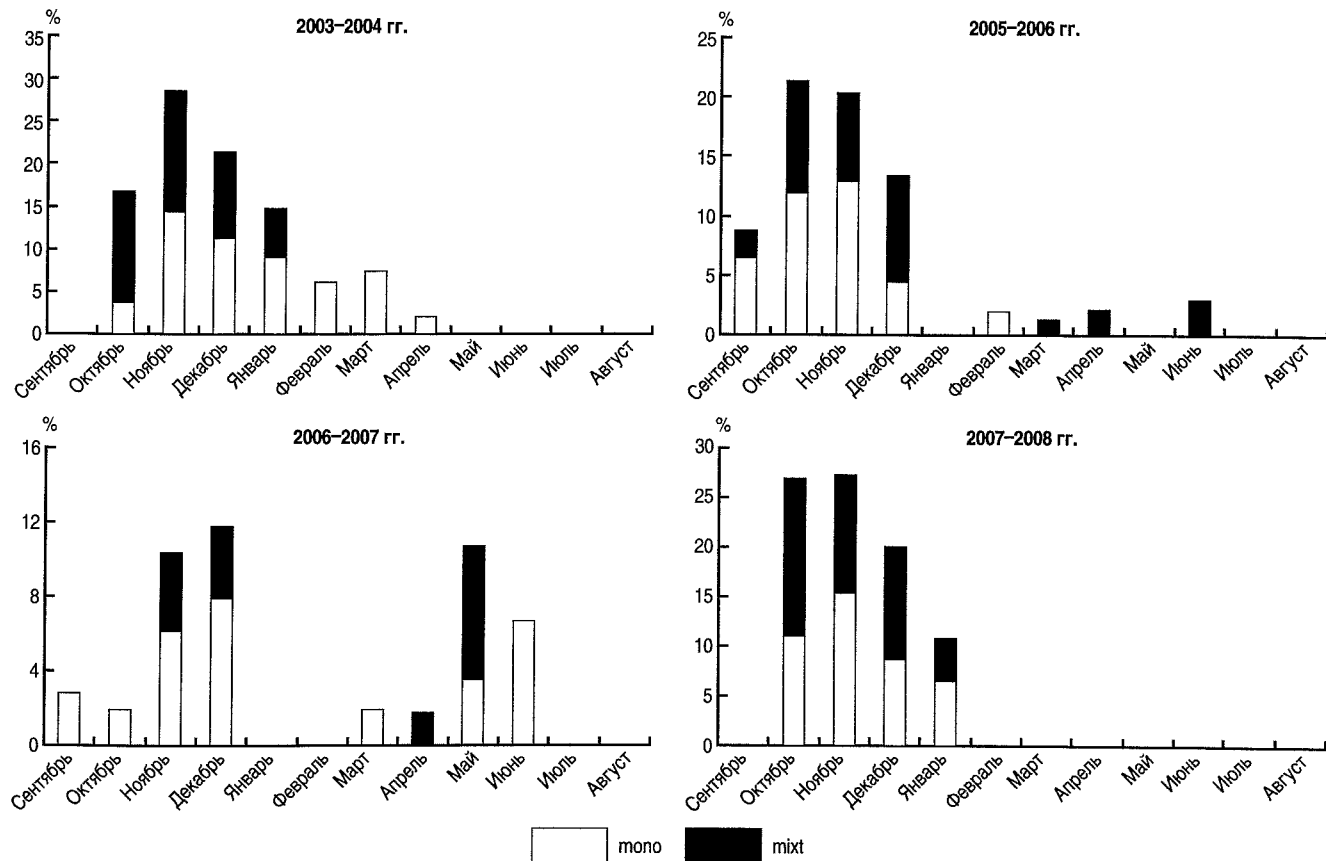


Рис. 3. Доля сочетанных респираторных вирусных инфекций с участием hBoV (в % от числа образцов, исследованных в данном месяце).

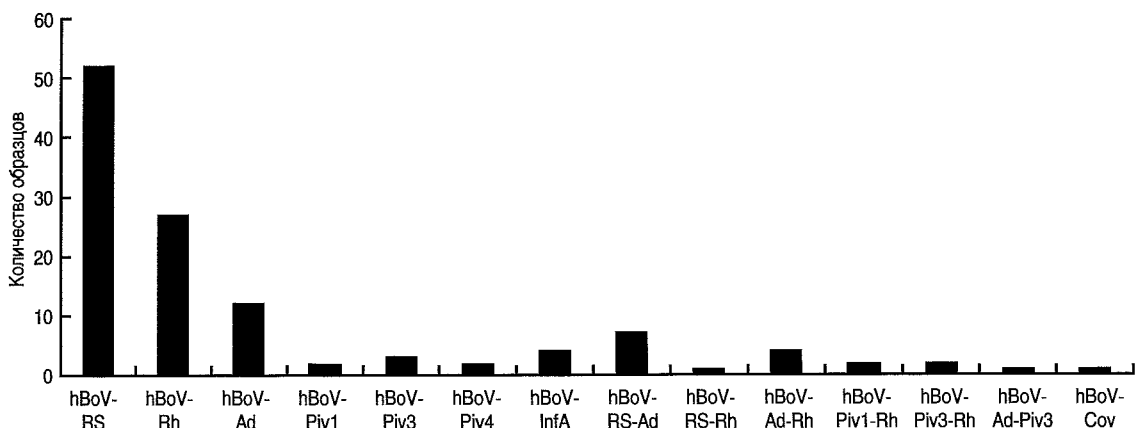


Рис. 4. Состав сочетанных инфекций с участием бокавируса.

RS – респираторно-синцитиальный вирус, Rh – риновирусы, Ad – аденовирусы, Piv1 – вирус парагриппа 1 типа, Piv3 – вирус парагриппа 3 типа, Piv4 – вирус парагриппа 4 типа, InfA – вирус гриппа А, Cov – коронавирусы.

февраль и март 2006 г., когда наблюдается спад частоты выявления hBoV (данные по сезонному распределению частоты выявления вирусов гриппа не приведены). Manning et al. [17] наблюдали сходное явление: высокая частота выявления сочетанной инфекции с участием РС-вируса и hBoV зарегистрирована на фоне совпадения сезонного распределения случаев выявления указанных агентов, редкие случаи выявления hBoV в ассоциации с аденовирусами и вирусами парагриппа на фоне отличия профилей перечисленных инфекций.

**Выявление ДНК hBoV в респираторном тракте у детей без симптомов ОРЗ**

Среди 231 детей без симптомов ОРЗ, посещавших детский сад, hBoV обнаружен в 9 случаях (3,9%). Относительно высокая частота выявления hBoV в данной группе, наблюдаемая нами, превышает частоту выявления hBoV по данным других авторов (в 4 исследованиях вирус не обнаружен, в 2 частота выявления не превышала 1%) [1, 2, 8, 11, 16, 17].

В одном образце, относящемся к марту 2007 г., hBoV выявлен одновременно с *Chlamydomphila pneumoniae* и риновирусом. У ребенка (девочка 5 лет, часто болеет) на момент обследования отмечен редкий непродуктивный кашель.

Среди детей, посещавших детский сад, медианный возраст hBoV-позитивных составил 52 мес, что выше аналогичного показателя в группе госпитализированных с ОРЗ детей (22 мес), однако следует отметить, что медианный возраст выборки детей, посещавших детский сад, также выше, чем медианный возраст госпитализированных (47 и 25 мес соответственно).

Наблюдается положительная корреляция между частотой выявления вируса среди разных групп обследованных: максимальная частота выявления hBoV среди детей без симптомов ОРЗ зафиксирована в периоды максимальной частоты выявления hBoV среди госпитализированных с ОРЗ детей (табл. 2). В период подъема заболеваемости hBoV отмечен групповой характер выявления вируса среди детей без симптомов ОРЗ: 5 из 10 hBoV-позитивных детей посещали одну группу детского сада (все 5 выявлены одновременно, в ноябре 2007 г.), другие 3 посещали разные группы одного сада (выявлены одновременно, в декабре 2007 г.).

Выявление hBoV в респираторном тракте у детей без симптомов ОРЗ может быть обусловлено длительным присутствием вируса в период реконвалесценции. Для проверки этой гипотезы нами было обследовано в динамике в период реконвалесценции 7 пациентов, госпитализированных в стационар в декабре 2007 г. и январе 2008 г., в респираторном тракте которых на момент госпитализации был выявлен hBoV в высокой концентрации. Результаты представлены в табл. 3. Бокавирус зарегистрирован нами у реконвалесцентов в течение длительного срока в отсутствие симптомов ОРЗ или при наличии остаточных катаральных явлений (редкий кашель, легкая ринорея). Вирус обнаружен в назофарингеальных мазках у 5 из 7 (71,4%) обследованных детей через 14 дней с момента госпитализации, у 3 детей через 35 дней; у одного пациента вирус выявлен спустя 60 и 90 дней с момента госпитализации (пациент 7). У пациентов 5 и 6 вирус выявлен в отсутствие катаральных явлений на 28-й и 35-й дни, у пациента 7 – на 90-й день с момента госпитализации.

Основываясь на результатах наблюдения пациентов в период реконвалесценции, можно предположить, что случаи

Таблица 2. Сопоставление результатов обследования групп детей без симптомов ОРЗ и госпитализированных детей с ОРЗ

	Март 2007	Май 2007	Ноябрь 2007	Декабрь 2007
Госпитализированные	2,0% (1/55)	6,3% (3/48)	27,2% (37/136)	20,5% (38/185)
Дети без симптомов ОРЗ	1,6% (1/61)	0 (0/50)	11,4% (5/44)	4% (3/76)

Таблица 3. Обследование в динамике в период реконвалесценции 7 пациентов, госпитализированных в стационар в декабре 2007 и январе 2008 г.

Возраст на момент госпитализации	При поступлении в стационар	*4–7дней (повторное обследование в стационаре)	Дни							
			*14	*21	*28	*35	*43	*60	*90	
2 г 2 мес	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1 г 6 мес	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1 г 5 мес	+	-	+ P, K	-	-	-	-	-	-	-
5 л 10 мес	+	+	+ K	-	-	-	-	-	-	-
1 г 9 мес	+	-	+ P	+ P	+ P	-	-	-	-	-
1 г 6 мес	+	-	+ K	+ K	+	+	-	-	-	-
3 г	+	+	+ P	+ P	+ P	+ P	+ P	+ P	+	+

\* – началом отсчета является момент госпитализации; «+» – hBoV обнаружен; «-» – hBoV не обнаружен; без пометок – не обследовано; P – легкая ринорея; K – кашель.

Эпидемиологические аспекты бокавирусной инфекции у детей

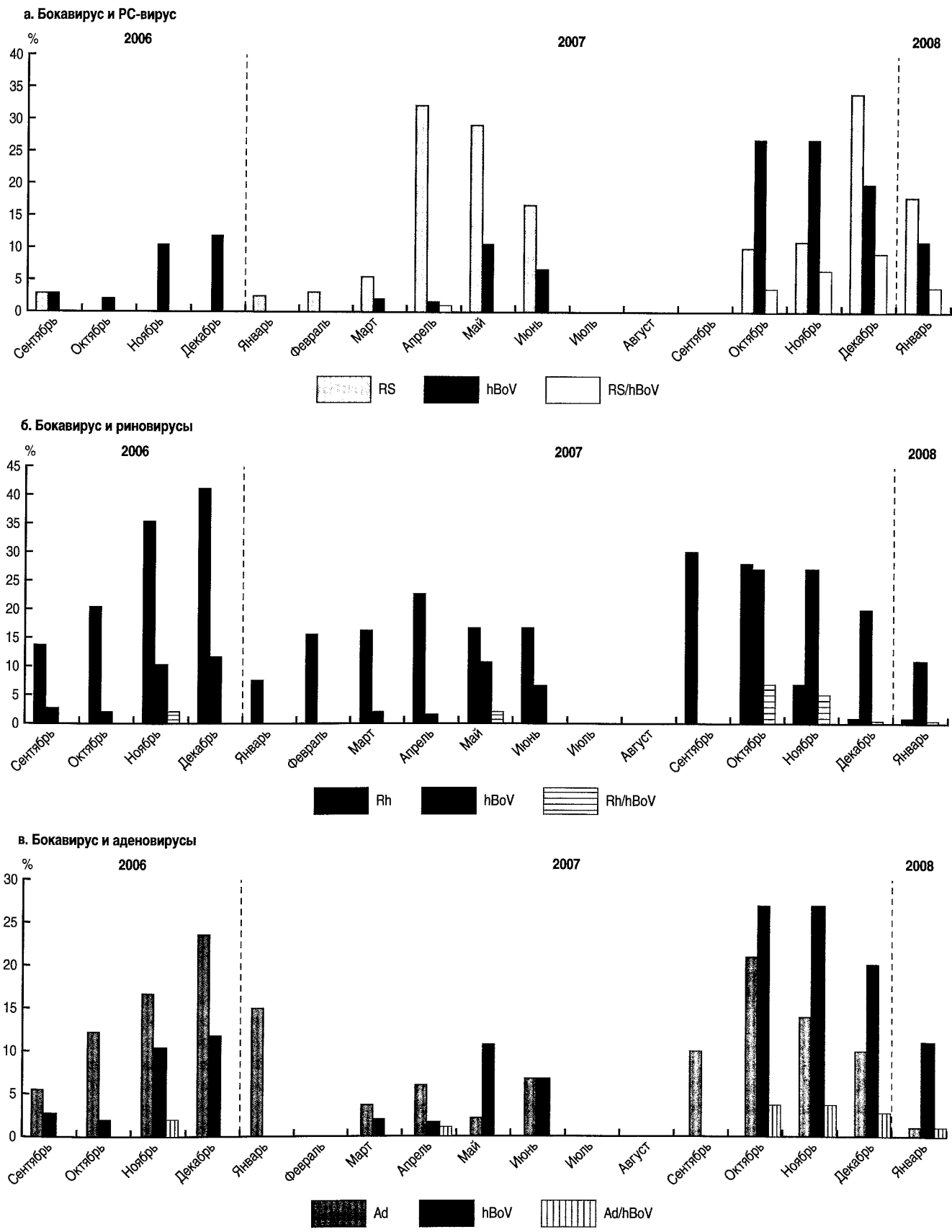


Рис. 5. Парное сопоставление частоты выявления РС-вируса, аденовирусов, риновирусов и бокавируса среди госпитализированных детей с частотой наблюдения сочетанных инфекций с участием указанных возбудителей.

выявления hBoV среди детей без симптомов ОРЗ, посещающих детский сад, обусловлены перенесенной ранее инфекцией hBoV, но также не исключено бессимптомное протекание инфекции или выявление вируса в период, предшествующий развитию симптомов.

Длительное присутствие hBoV в респираторном тракте в период реконвалесценции, возможно, объясняет существенный вклад hBoV в состав сочетанных вирусных инфекций. hBoV в составе сочетанных инфекций, выявленных в период спада частоты выявления этого вируса, может являться свидетельством перенесенной ранее острой инфекции hBoV. Для проверки этой гипотезы, а также более четкого понимания причин выявления hBoV у детей без симптомов ОРЗ необходимо проведение дополнительных исследований в динамике с применением количественного метода детекции hBoV, а также серологических методов.

### Заключение

Проведенное нами исследование позволило выявить циркуляцию hBoV на территории г. Москвы, вирус обнаружен у 11,6% госпитализированных с ОРЗ детей с пиками частоты выявления осенью. Отмечены вариации частоты выявления hBoV в разные годы. Показано возрастное распределение пациентов с бокавирусной инфекцией. Определено соотношение случаев выявления hBoV в ассоциации с другими вирусными возбудителями ОРЗ и в отсутствие таковых. Наблюдение в динамике в период реконвалесценции пациентов с бокавирусной инфекцией показало длительное присутствие вируса в респираторном тракте, что может объяснить выявление hBoV в респираторном тракте у детей без симптомов ОРЗ в период подъема заболеваемости данной инфекцией.

Данные, полученные нами относительно частоты выявления, сезонности, возрастного распределения и выявления hBoV в ассоциации с другими респираторными вирусами совпадают с данными других исследователей. Наблюдение в динамике в период реконвалесценции пациентов с бокавирусной инфекцией показало длительное выявление вируса в респираторном тракте при наличии остаточных катаральных явлений и в отсутствие таковых, что может объяснять выявление hBoV у детей без симптомов ОРЗ в период подъема частоты выявления этого возбудителя. Для более глубокого понимания эпидемиологических особенностей бокавируса человека необходимо проведение дальнейших исследований, включающих обследование разных контингентов с применением количественного метода детекции hBoV и серологических методов.

### Литература

- Allander T., Tammi M. T., Eriksson M., et al. Cloning of human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 12891–6.
- Allander T., Jartti T., Gupta S., et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 904–10.
- Arnold J., Singh K., Spector S., Sawyer M. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 283–8.
- Bastien N., Brandt K., Dust K., et al. Human bocavirus infection, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 848–50.
- Bastien N., Chui N., Robinson J.L., et al. Detection of human bocavirus in Canadian children in a 1-year study. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 610–3.
- Chung J.Y., Han T.H., Chung K.K., Kim S.W. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1254–6.
- Chung J.Y., Han T.H., Kim S.W., et al. Detection of viruses identified recently in children with acute wheezing. *J Med Virol* 2007; 79: 1238–43.
- Fry A., Lu X., Chittaganpitch M., et al. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand. *J Infect Dis* 2007; 195: 1038–45.
- Garcia-Garcia M.L., Calvo Rey C., Pozo Sanches F., et al. Human bocavirus infections in Spanish 0–14 year-old: clinical and epidemiological characteristics of an emerging respiratory virus. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67: 212–9.
- Kaplan N., Dove W., Abu-Zeid A., et al. Human bocavirus infection among children, Jordan. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1418–20.
- Kesebir D., Vazquez M., Weibel C., et al. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus. *J Infect Dis* 2006; 194: 1276–82.
- Kleines M., Scheithauer S., Rackowitz A., et al. High prevalence of human bocavirus detected in young children with severe acute lower respiratory tract disease by use of a standard PCR protocol and a novel real-time PCR protocol. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1032–4.
- Lau S.K., Yip C.C., Que T.L., et al. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong. *J Infect Dis* 2007; 196: 986–93.
- Longtin J., Bastien M., Gilca R., et al. Human bocavirus infections in hospitalized children and adults. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 217–21.
- Ma X., Endo R., Ishiguro N., et al. Detection of human bocavirus in Japanese children with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1132–4.
- Maggi F., Andreoli E., Pifferi M., et al. Human bocavirus in Italian patients with respiratory diseases. *J Clin Virol* 2007; 38: 321–5.
- Manning A., Russell V., Eastick K., et al. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses. *J Infect Dis* 2006; 194: 1283–90.
- Monteny M., Niesters H.G., Moll H.A., Berger M.Y. Human bocavirus in febrile children, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 180–2.
- Qu X.W., Duan Z.J., Qi Z.Y., et al. Human bocavirus infection, People's Republic of China. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 165–8.
- Sloots T., McErlean P., Speicher D., et al. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol* 2006; 35: 99–102.
- Vicente D., Cilla G., Montes M., et al. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 636–7.
- Völz S., Schildgen O., Klinkenbrg D. et al. Prospective study of human bocavirus infection in a pediatric university hospital in Germany 2005/2006. *J Clin Virol* 2007; 40: 229–35.
- Weissbrich B., Neske F., Schubert J., et al. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections. *BioMed Central, Infectious diseases* 2007, 6: 109 (публикация доступна только в электронном варианте <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/6/109>).
- Lee J.I., Chung J.Y., Han T.H., et al. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis. *J Infect Dis* 2007; 196: 994–7.
- Albuquerque M., Rocha L., Benati F., et al. Human bocavirus infection in children with gastroenteritis, Brasil. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1756–8.
- Kupfer B., Vehreschild J., Cornely O., et al. Severe pneumonia and human bocavirus in adult. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1614–6.
- Endo R., Ishiguro N., Kikuta H., et al. Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture of Japan. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3218–23.
- Kantola K., Hedman L., Allander T. et al. Serodiagnosis of human bocavirus infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 547–9.