



Оригинальные работы / Original papers

© CC ① Коллектив авторов, 2018
УДК 616.34-008.314.4-036.11-02 : 578.823.91-07

Е. А. Кожухова^{1*}, И. В. Горбова², Н. В. Андреева², В. Д. Иващенко¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина», Санкт-Петербург, Россия

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ТЕСТА НА РОТАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИАРЕЙ

Резюме

Проводили когортное ретроспективное исследование. Анализировали результаты клинико-лабораторного обследования 102 госпитализированных взрослых больных острой диареей (ОД) средней тяжести, в клиническом материале которых (фекалиях) выявляли маркер возбудителя ротавирусной инфекции. Специфическое обследование для выявления различных возбудителей ОД, наряду со стандартными культуральным, серологическим (на основе определения специфических антител) и ИФА-методами, включало исследование фекалий пациента методом ПЦР. Выявили, что использование комплекса современных методов специфической диагностики позволяет у 67,2 % лиц, наряду с маркерами ротавируса, одновременно выявлять маркеры других возбудителей, в том числе бактериальных, — у 51 % пациентов. Среди обследованных лиц, госпитализированных на 4-й день болезни и позднее, встречается в 2 раза больше пациентов с сопутствующими заболеваниями ЖКТ и в 2,4 раза больше лиц, принимавших antimикробные препараты на догоспитальном этапе, чем среди лиц, поступивших в 1-е 3 дня болезни. В когорте взрослых пациентов с позитивной реакцией на ротавирус одновременно позитивный результат на *Campylobacter spp.* значительно реже удается получить у лиц с сопутствующей неинфекционной патологией ЖКТ, чем у больных без нее. У обследованных пациентов с синдромом колита имеет место отчетливая тенденция более частого выявления позитивного культурального теста на *Salmonella spp.* При отсутствии в клиническом материале маркеров бактериальных энтеропатогенов в группе взрослых больных, у которых выявляется только ротавирус, синдром колита документируют в 2 раза чаще, чем у лиц с позитивной сочетанной реакцией на рота- и норовирус.

Ключевые слова: оструя диарея у взрослых, маркеры ротавируса, ПЦР-метод

Кожухова Е. А., Горбова И. В., Андреева Н. В., Иващенко В. Д. Клиническая информативность диагностического теста на ротавирусную инфекцию у взрослых больных острой диареей. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(3):54 – 61.
DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-54-61.

* Автор для связи: Елена Алексеевна Кожухова, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8.
E-mail: elko35@gmail.com

© CC ① Composite authors, 2018
UDC 616.34-008.314.4-036.11-02 : 578.823.91-07

Elena A. Kozhukhova^{1*}, Inna V. Gorbova², Natalia V. Andreeva², Vera D. Ivashchenko¹

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare «Clinical Infectious Diseases Hospital named after S. P. Botkin», Russia, St. Petersburg

CLINICAL INFORMATIVE VALUE IN THE DIAGNOSTIC TESTING FOR DETECTION OF ROTAVIRUS INFECTION IN ADULT PATIENTS WITH ACUTE DIARRHEA

Summary

The paper suggests the results of retrospective cohort study. We analyzed the results of clinical and laboratory examination of 102 hospitalized adult patients with acute diarrhea (AD) of moderate severity and positive feces test for rotavirus. Specific examination for the detection of various pathogens of AD along with standard cultural, serologic (based on the determination of specific antibodies) and ELISA methods included the study of the patient's feces by PCR. It was found that the use of a complex of modern methods of specific diagnosis allows in 67.2% of individuals along with markers of rotavirus simultaneously identify markers of other pathogens, including bacterial — 51% of patients. Among the examined persons hospitalized on the 4th day of the disease and later, there are 2 times more patients with concomitant diseases of the gastrointestinal tract and 2.4 times more patients taking antimicrobial drugs at the prehospital stage than among those who admitted for the 1st three days of the

disease. The cases in adult patients with concomitant non-infectious pathology of the gastrointestinal tract compared to those without it turned to be significantly rarer simultaneously positive for rotavirus and *Campylobacter* spp. In the examined patients with colitis syndrome there is an apparent trend of more frequent detection of a positive cultural test for *Salmonella* spp. In the absence of markers of bacterial enteropathogens in the clinical material in the group of adult patients with only detected rotavirus, colitis syndrome is documented 2 times more often than in patients with a positive combined reaction to rota- and norovirus.

Keywords: acute diarrhea in adults, rotavirus markers, PCR method

Kozhukhova E. A., Gorbova I. V., Andreeva N. V., Ivashchenko V. D. Clinical informative value in the diagnostic testing for detection of rotavirus infection in adult patients with acute diarrhea. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2018;25(3):54–61. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-3-54-61.

*Corresponding author: Elena A. Kozhukhova, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: elko35@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время схожесть структуры острых кишечных инфекций (ОКИ) в Российской Федерации с таковой в других, близких по климатическим факторам странах [1, 2], во многом определена использованием комплекса лабораторных исследований клинического материала пациента. Для лабораторной верификации острой диареи эти исследования включают такие стандартные методы специфической диагностики, как культуральный, серологический (на основе выявления титров специфических антител и их прироста), иммуноферментный, а также современные молекулярно-биологические, основанные на полимеразно-цепной реакции (ПЦР), методы [3, 4].

Разработанные в последние годы основанные на ПЦР методы, в первую очередь, существенно облегчили задачу по выявлению маркеров вирусных энтеропатогенов, ведущими из которых являются норо- и ротавирусы [5, 6]. Последние представлены разнообразными форетипами [7] и достаточно широко циркулируют среди населения и в окружающей среде [8]. Наряду с широкой распространенностью и генетическим разнообразием ротавируса, проблема ротавирусной инфекции не теряет своей актуальности и с клинико-патогенетических позиций в связи с возможностью тяжелого течения у детей до 5 лет [9, 10] и трудностями диагностики у взрослых [11, 12].

Классическим патогенетически обусловленным клиническим проявлением ротавирусной острой диареи (ОД) является гастроэнтерит [13]. Однако в литературе можно встретить достаточное количество упоминаний о документации синдрома колита как у взрослого, так и у детского контингента больных острой диареей, у которых при специфическом обследовании не удается детектировать никаких других возбудителей, кроме ротавируса. В ряде публикаций, посвященных ротавирусной инфекции, имеют место указания на нередко диагностируемую микст-вирусно-бактериальную острую кишечную инфекцию, в той или иной степени объясняющую документированные проявления симптоматики колита [10, 14]. В отличие от детей, у взрослого контингента больных острой диареей причинами обнаружения клинико-лабораторных проявлений колитического синдрома могут быть и сопутствующие хронические заболевания желу-

доно-кишечного тракта (ЖКТ) [15–17]. С другой стороны, рядом авторов, анализировавших результаты детекции возбудителей острой диареи различными методами, продемонстрировано, что при наличии врожденного или приобретенного иммунитета ротавирусная инфекция может протекать бессимптомно [18–22]. Кроме того, в литературе есть указания на то, что возможны ложноположительные результаты обследования на ротавирус при несовершенстве самой лабораторной методики или ее выполнения [23].

Все эти обстоятельства могут значительно затруднить оценку клинической информативности диагностических тестов на выявление вирусных возбудителей острой диареи, особенно в ситуации, когда клинические проявления входят в определенное противоречие с патогенезом вирусного диарейного заболевания.

Цель исследования – проанализировать клинико-лабораторные характеристики госпитализированных взрослых больных острой диареей с позитивной реакцией клинического материала на ротавирус для определения подходов к оценке клинической информативности специфического диагностического теста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводили когортное ретроспективное исследование. Анализировали результаты клинико-лабораторного обследования 102 госпитализированных взрослых больных острой кишечной инфекцией средней тяжести, в клиническом материале которых (фекалиях) выявляли маркер возбудителя ротавирусной инфекции. Для специфического обследования с целью детекции возбудителя ОКИ применяли классические стандартные методы: культуральный метод исследования фекалий всех пациентов использовали для выявления *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *E. Coli* spp., по клинико-эпидемиологическим показаниям – для выявления *Campylobacter* spp.; при нахождении в стационаре на 8–9-й день болезни и позднее применяли метод определения специфических антител в сыворотке крови (с комплексным дизентерийным и сальмонеллезным антигенами). Наряду с классическими методами, обследование всех пациентов включало исследование фекалий с использованием метода ПЦР набором «Амплисенс®ОКИ скрин-FL»

(«Интерлабсервис») для выявления генетического материала *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. Coli spp.*, *Campylobacter spp.*, а также рота-, норо-, астро- и аденоовирусов.

Анализ полученных результатов проводили с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью пакета программ «SAS, SPSS», 12-я версия. Частотные характеристики сравнивали с использованием таблиц со-пряженности и точного критерия Фишера, а также критерия Манна — Уитни для оценки значимости различий медианных значений количественных переменных. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования выявили, что в когорте обследованных пациентов преобладали женщины (58,8%). Лица до 50 лет составили 67,6%, 60 лет и старше — 20,6%. Сопутствующая патология в целом имела место у 65,7% пациентов, сопутствующая хроническая патология желудочно-кишечного тракта вне обострения (хронический гастрит, дуоденит, панкреатит, язвенная болезнь

Таблица 1

Сроки заболевания при поступлении пациентов в стационар

Table 1

Data on disease day at the moment of hospital admittance

День болезни на момент госпитализации	N	%
На 4-й и позднее	29	29,3
На 1–3-й	70	70,7
Итого	99	100,0
Данные отсутствуют	3	
Всего	102	

Таблица 2

Наличие хронической сопутствующей патологии ЖКТ у пациентов, поступивших в стационар на поздних сроках заболевания

Table 2

Percentage of patients with concomitant chronic digestive tract disorder in those hospitalized on the 4th disease day and later

Наличие сопутствующих заболеваний ЖКТ	N	День болезни на момент госпитализации		Всего
		4-й и позднее	1–3-й	
Да	N	16	22	38
	%	42,1	57,9	100,0
Нет	N	13	48	61
	%	21,3	78,7	100,0
Всего	N	29	70	99
	%	29,3	70,7	100,0

Примечание: $p = 0,04$; коэффициент корреляции (КК) Спирмана — 2,2; $p = 0,03$; ОР = 2,0; ДИ: 1,1 – 3,6.

Результаты детекции возбудителей острой диареи у обследованных больных

Таблица 3

Results of acute diarrhea agent detection in examined patients

Table 3

Выявленный возбудитель	N	%
<i>S. Enteritidis</i> + ротавирус	4	3,9
<i>Shigella.spp</i> + норовирус + ротавирус	2	2,0
Астровирус + ротавирус	6	5,9
<i>E. Coli.O6</i> + ротавирус	1	1,0
Норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
<i>Salmonella.spp</i> + норовирус + ротавирус	6	5,9
<i>S. Enteritidis</i> + ротавирус	1	1,0
Ротавирус	38	37,3
<i>S. Enteritidis</i> + норовирус + астровирус + ротавирус	2	2,0
<i>S. Enteritidis</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>E. Coli.O2</i> + ротавирус	1	1,0
<i>E. Coli.O1</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + ротавирус	2	2,0
<i>Shigella.spp</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>S.flexneri</i> + ротавирус	1	1,0
<i>Salmonella.spp</i> + норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
Норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
<i>Salmonella.spp</i> + ротавирус	2	2,0
<i>Campylobacter.spp</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>S.Typhimurium</i> + EIEC + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + <i>Campylobacter.spp</i> + астровирус + ротавирус	1	1,0
<i>Campylobacter.spp</i> + норовирус + ротавирус	1	1,0
<i>Shigella.spp</i> + норовирус + астровирус + ротавирус	1	1,0
Норовирус + ротавирус	14	13,7
<i>Campylobacter.spp</i> + ротавирус	10	9,8
Всего	102	100,0

Таблица 4

Высев *Salmonella spp.* (наряду с маркером ротавируса) у пациентов с наличием и отсутствием проявлений колитического синдрома

Table 4

Percentage of *Salmonella spp.* culture positive cases in patients with and without colitis syndrome

Наличие синдрома колита	N	Высев <i>Salmonella spp.</i>		Всего
		есть	нет	
Есть	N	6	33	39
	%	15,4	84,6	100,0
Нет	N	2	58	60
	%	3,3	96,7	100,0
Всего	N	8	91	99
	%	8,1	91,9	100,0

Примечание: p=0,054; КК Спирмана – 2,2; p=0,03.

Таблица 5

Наличие клинико-лабораторных проявлений синдрома колита у пациентов с позитивной реакцией только на ротавирус и у больных с позитивной реакцией одновременно на рота- и норовирус

Table 5

Percentage of patients with colitis syndrome in cases positive for rotavirus and in those positive both for rota- and Norwalk viruses

Выявлены маркеры		Проявления синдрома колита		Всего
		есть	нет	
Ротавируса	N	19	19	38
	%	50,0	50,0	100,0
Ротавируса и норовируса	N	2	12	14
	%	14,3	85,7	100,0
Всего	N	21	31	52
	%	40,4	59,6	100,0

Примечание: $p = 0,03$; КК Спирмана — 2,4; $p = 0,02$; ОР = 0,5; ДИ: 0,4—0,9.

Таблица 6

Выявление *Campylobacter spp.* у пациентов с наличием и отсутствием сопутствующей хронической патологии ЖКТ

Table 6

Percentage of *Campylobacter spp.* positive cases in patients with and without concomitant chronic digestive tract disorder

Сопутствующие заболевания ЖКТ		Выявление <i>Campylobacter spp.</i>		Всего
		есть	нет	
Да	N	2	38	40
	%	5,0	95,0	100,0
Нет	N	12	50	62
	%	19,4	80,6	100,0
Всего	N	14	88	102
	%	13,7	86,3	100,0

Примечание: $p = 0,04$; КК Спирмана — 2,1; $p = 0,04$.

с детекцией ротавируса, имела место отчетливая тенденция более частого позитивного культурального теста на *Salmonella spp.*, чем у лиц без проявлений колитического синдрома (табл. 4).

В отличие от культурального теста, результаты детекции *Salmonella spp.* методом ПЦР-диагностики у больных с клиническими проявлениями колита и у пациентов без них существенно не отличались (23,1 и 10,0 % соответственно, $p = 0,09$). При сопоставлении этих же групп больных также не выявили значимой разницы в частоте детекции всеми использованными методами других бактериальных возбудителей острой кишечной инфекции.

Не удалось получить значимой разницы и при сопоставлении частоты обнаружения всеми использованными методами бактериальных возбудителей в группах больных, принимавших и не принимавших антибиотикные препараты на догоспитальном этапе ($p > 0,05$).

Любопытным оказался тот факт, что при отсутствии маркеров бактериальных энтеропатогенов среди пациентов, у которых по результатам специ-

фического обследования выявляли только ротавирус, клинико-лабораторные проявления синдрома колита документировали значительно чаще, чем у лиц с позитивной сочетанной реакцией на рота- и норовирус (табл. 5).

Полученный результат позволяет предположить другую, не связанную с детектированными вирусами и не выявленную использованными методами причину клинико-лабораторных проявлений колитического синдрома, которая может быть как инфекционного, так и неинфекционного происхождения.

При известной сложности и трудоемкости культурального метода диагностики локализованной формы кампилобактериоза использование основанного на ПЦР теста позволило в клиническом материале больных, наряду с ротавирусом, выявить такой бактериальный энтеропатоген, как *Campylobacter spp.*, в целом у 12,7 % пациентов. Анализ клинико-лабораторных сопоставлений показал, что в когорте обследованных больных значительно реже позитивный тест на *Campylobacter spp.* имел

место у лиц с сопутствующей хронической патологией, чем у лиц без нее (табл. 6), что, вероятно, тоже надо учитывать при интерпретации результатов специфической диагностики.

Разница в частоте детекции других бактериальных энтеропатогенов использованными методами в группах больных с наличием и отсутствием сопутствующей хронической патологии ЖКТ отсутствовала.

ВЫВОДЫ

1. Использование комплекса современных методов специфической диагностики у взрослых больных острой диареей позволяет у большинства лиц (67,2 %), наряду с маркерами ротавируса, одновременно выявлять маркеры других возбудителей, в том числе бактериальных, — у половины пациентов (51 %).

2. В когорте взрослых больных острой диареей с позитивной реакцией клинического материала на ротавирус среди тех, кто госпитализируется на 4-й день болезни и позднее, встречается в 2 раза больше пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также в 2,4 раза больше лиц, принимавших антимикробные препараты на догоспитальном этапе, чем среди лиц, поступающих в стационар в первые 3 дня болезни.

3. У пациентов с проявлениями синдрома колита из когорты взрослых больных острой диареей с позитивной реакцией на ротавирус имеет место отчетливая тенденция более частого выявления позитивного культурального теста на *Salmonella spp.*

4. В группе взрослых больных с позитивной реакцией только на ротавирус, в сравнении с теми, у кого при специфическом обследовании выявляют одновременно рота- и норовирус, синдром колита документируют в 2 раза чаще. Клинико-лабораторное несоответствие у пациентов с острой диареей диктует необходимость особой осторожности при интерпретации позитивного результата на ротавирус, в том числе с учетом возможной коморбидности.

5. При интерпретации результатов специфической диагностики острой диареи следует учитывать, что в когорте взрослых пациентов с позитивной реакцией на ротавирус одновременно позитивный результат на *Campylobacter spp.* значительно реже удается получить у лиц с сопутствующей хронической патологией желудочно-кишечного тракта, чем у больных без нее.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

- Ермоленко К. Д., Лобзин Ю. В., Гончар Н. В. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике// Журн. инфектол. – 2015. – Т. 7. – С. 22–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-3-22-32>. URL:<http://journal.niidi.ru/jofin/article/view/417/404> (дата обращения 03.11.2018).
- Вирусные диареи в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационаре г. Москвы / Е. А. Дорошина, Г. А. Козина, А. Т. Подколзин, А. В. Горелов // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7. – С. 84–86. URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=647464> (дата обращения 03.11.2018).
- Лобзин Ю. В. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей (по материалам рекомендаций Американского общества инфекционных болезней – R. L. Guerrant, T. V. [et al.]. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea // Clin. Infect. Dis. – 2001. – № 32. – Р. 331–350. URL: <https://doi.org/10.1086/318514> (дата обращения 03.11.2018).
- Iturriza-Gómara M., Dallman T., Bánya K. et al. Rotavirus surveillance in europe, 2005–2008: web-enabled reporting and real-time analysis of genotyping and epidemiological data // J. Infect. Dis. – 2009. – Nov 1; 200 (Suppl. 1). – Р. 215–221. Doi: 10.1086/605049.
- Сергеева А. В., Послова Л. Ю., Ковалышена О. В. и др. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре // Инфекция и иммунитет. – 2015. – № 5. – С. 243–252. Doi: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2015-3-243-252>.
- Степанова Ю. Ю., Крицуша Е. Л., Петренко Л. Л. Роль ротавирусной инфекции, требующей лечения в стационарных условиях, при диарейном синдроме у детей // Гастроэнтерология. – 2013. – № 50. – С. 74–77. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37748> (дата обращения 03.11.2018).
- Chandler-Bostock R., Hancox L. R., Sameena Nawaz et al. Genetic diversity of porcine group A rotavirus strains in the UK // Vet Microbiol. – 2014. – № 173. – Р. S27–S37. Doi: 10.1016/j.vetmic.2014.06.030.
- Laine J., Huovinen E., Virtanen M. J. et al. An extensive gastroenteritis outbreak after drinking-water contamination by sewage effluent, Finland // Epidemiol. Infect. – 2011. – № 139. – Р. 1105–1113. Doi: 10.1017/S0950268810002141. Epub 2010 Sep 15.
- Tate J. E., Burton A. H., Boschi-Pinto C. et al. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect Dis. – 2012. – № 12. – Р. 136–41. Doi: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.
- Денисюк Н. Б. Ротавирусная инфекция у детей: моно- и сочетанные формы, особенности клиники и течения // Журн. инфектологии. – 2012. – Т. 4. – С. 20–24. URL: <http://niidi.ru/journal/tome-4/t4-n4.pdf> (дата обращения 03.11.2018).
- Кожухова Е. А., Андреева Н. В., Иващенко В. Д. Этапный анализ результатов выявления возбудителей острой диареи для верификации диагноза у взрослых пациентов // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6. – С. 379–383. Doi: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2016-4-379-383>.
- Безроднова С. М., Гунченко О. В., Алиева Е. В. Клиническая характеристика ротавирусной инфекции в зависимости от возраста // Фундамент. исслед. – 2013. – № 9–4. – С. 586–590. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32475> (дата обращения 09.04.2018).

13. Васильев Б. Я., Васильева Р. И., Лобзин Ю. В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – СПб.: Лань, 2000. – 268 с.: ил. URL: [http://webbirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FM=T=fullwebr&S21ALL=%3C. %3ER=76.03.41\\$ %3C.%3E&S21COLORTERMS=0](http://webbirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FM=T=fullwebr&S21ALL=%3C. %3ER=76.03.41$ %3C.%3E&S21COLORTERMS=0) (дата обращения 09.04.2018).
14. Любезнova О. Н., Утенкова Е. О. Ротавирусная и норовирусная инфекции у взрослых // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12. – С. 32–35. Doi: <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12009> ISSN - 2073-8137. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rotavirusnaya-i-norovirusnaya-infektsii-u-vzroslyh> (дата обращения 09.04. 2018).
15. Белинская Е. И., Свистунов В. В. Клинико-морфологическая характеристика псевдомемброзного колита по материалам аутопсий // Сибир. мед. журн. – 2014. – Т. 131. – С. 70–75. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23703220> (дата обращения 09.04.2018).
16. Цинзерлинг В. А., Белинская Е. И., Свистунов В. В. Клинико-морфологические подходы к диагностике дифтеритических колитов // Журн. инфектологии. – 2015. – № 7. – С. 5–13. Doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-2-5-13.
17. Nitzan O., Elias M., Chazan B. et al. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment // World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2013. – № 19 (43). – P. 7577–7585. Doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7577.
18. Phillips G., Lopman B., Rodrigues L. C. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors // Am. J. Epidemiol. – 2010. – № 171. – P. 1023–1030. Doi: 10.1093/aje/kwq050.
19. Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black et al. Setting Research Priorities to Reduce Mortality and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years // PLoS Med. – 2013. – № 10. P. e1001446. Doi: 10.1371/journal.pmed.1001446.
20. Blutt S. E., Conner M. E. The gastrointestinal frontier: IgA and viruses // Front Immunol. – 2013. – № 4. – P. 402. Doi: 10.3389/fimmu.2013.00402.
21. Bennett A., Bar-Zeev N., Jere K. C. Determination of a Viral Load Threshold To Distinguish Symptomatic versus Asymptomatic Rotavirus Infection in a High-Disease-Burden African Population // J. Clin. Microbiol. – 2015. – № 53. – P. 1951–1954. Doi: 10.1128/JCM.00875-15.
22. Chrystie I. L., Totterdell B. M., Banatvala J. E. Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn // Lancet. – 1978. – P. 1176–1178.
23. Ye S., Roczo-Farkas S., Whiley D. M. et al. Evidence of false-positive results in a commercially available rotavirus assay in the vaccine era, Australia, 2011 to 2012 // Euro Surveill. – 2013. – № 18. URL: <https://doi.org/10.2807/ese.18.21.20483-enReceived> (дата обращения 09.04.2018).
- REFERENCES**
- Ermolenko K.D., Lobzin Y.V., Gonchar N.V. Viral gastroenteritis in children: modern concepts of epidemiology and prevention. *Journal Infectology*. 2015;7:22–32. (In Russ.) DOI:10.22625/2072-6732-2015-7-3-22-32 <http://journal.niidi.ru/jofin/article/view/417/404>
 - Doroshina E.A., Kozina G.A., Podkolzin A.T., Gorelov A.V. Viral diarrheas in the etiological structure of acute enteric infections in children admitted to a Moscow hospital. *Infectsionnye-bolezni*. 2009;7: 84–86. <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=647464>
 - Lobzin Yu.V. Practice guidelines for the management of patients with infectious diarrhea (on the basis of – R.L. Guerrant et al. Practice guidelines for the management of infec-
 - tious diarrhea). *Clin Infect Dis* 2001; 32: 331–350 <https://doi.org/10.1086/318514>
 - Iturriza-Gómara M., Dallman T., Bánya K. et al. Rota-virus surveillance in europe, 2005—2008: web-enabled reporting and real-time analysis of genotyping and epidemiological data. *J Infect Dis*. 2009. Nov 1; 200(Suppl.1). S. 215–21. doi: 10.1086/605049;
 - Sergeeva A.V., Poslova L.Y., Kovalishena O.V., Blagorodnova A.S., Epifanova N.V., Sashina T.A., Morozova O.V., Novikova N.A. VIRAL ETIOLOGY ACUTE INTESTINAL INFECTIONS MOLECULAR MONITORING IN CHILDREN'S HOSPITAL. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015;5:243–252. (In Russ.) DOI:10.15789/2220-7619-2015-3-243–252
 - Stepanova Yu.Yu., Krivusha E.L., Petrenko L.L. Role of Rotavirus Infection in Children Diarrhea Syndrom Cases Needed Hospital Admission. *Russian Journal of Gastroenterology*. 2013;50:74–77.
 - Chandler-Bostock R., Haneox LR, Sameena Nawaz et al. Genetic diversity of porcine group A rotavirus strains in the UK. *Vet Microbiol*. 2014. 173: 27–37. Doi: 10.1016/j.vetmic.2014.06.030;
 - Laine J., Huovinen E., Virtanen MJ, Snellman M, Lumio J., Ruutu P., Kujansuu E., Vuento R., Pitkänen T., Miettinen I., Herrala J., Lepistö O., Antonen J., Heleenius J., Hänninen ML, Maunula L., Mustonen J., Kuusi M; An extensive gastroenteritis outbreak after drinking-water contamination by sewage effluent, Finland. *Epidemiol Infect*. 2011 Jul;139:1105–13. doi: 10.1017/S0950268810002141. Epub 2010 Sep 15.
 - Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C. et al. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012. 12. P. 136–41. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5;
 - Denisyuk N.B. Rotavirus Infection in Children: mono- and combines forms, especially clinics and course. *Russian Journal of Infectology*. 2012;4:20–24.
 - Kozhukhova E.A., Andreeva N.V., Ivaschenko V.D. Open ended results of acute diarrhea agent detection to verify diagnosis in adult cases. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016;6:379–383. (In Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2016-4-379-383>
 - Bezrodnova S.M., Gunchenko O.V., Aliyeva A.V. Clinical Characteristics of Age Dependent Rotavirus Infection. *Fundamental Research* 2013;9: 586–590. (In Russ.); URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32475> (дата обращения: 09.04.2018).
 - Vassiliev B.Ya., Vassilieva R.I., Lobzin Yu.V. Acute Intestinal Infections. Rotaviruses and Rotavirus Infection. SPb.2000.268p. [http://webbirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FMT=fullwebr&S21ALL=%3C. %3ER=76.03.41\\$ %3C.%3E&S21COLORTERMS=0](http://webbirbis.spsl.nsc.ru/irbis64r_01/cgi/cgiirbis_64.exe?C21COM=S&I21DBN=CAT&S21STN=1&S21REF=10&S21CNR=20&Z21ID=&P21DBN=CAT&S21FMT=fullwebr&S21ALL=%3C. %3ER=76.03.41$ %3C.%3E&S21COLORTERMS=0)
 - Lyubeznova O.N., Utenkova E.O. Rotavirus and norovirus infection in adult. *Medical news of the North Caucasus. Scientific journal*. 2017;12:32–35. DOI - <http://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12009>. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rotavirusnaya-i-norovirusnaya-infektsii-u-vzroslyh>
 - Belinskaya E.I., Svistunov V.V. Clinico-morphological characteristics of pseudomembranous colitis on autopsy materials. *Medical Journal of Siberia (Irkutsk)*. 2014.131:70–75. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23703220>.
 - Tsinserling V.A., Belinskaya E.I., Svistunov V.V. Clinical and morphological approaches to the differential diagnosis of diphtheric colitis. *JURNAL INFECTOLOGII*. (In Russ.) 2015;7:5–13. DOI:10.22625/2072-6732-2015-7-2-5-13.

17. Nitzan O, Elias M, Chazan B, Raz R, Saliba W. Clostridium difficile and inflammatory bowel disease: Role in pathogenesis and implications in treatment. *World Journal of Gastroenterology* : WJG. 2013;19(43):7577-7585. doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7577.
18. Phillips G., Lopman B., Rodrigues LC. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors. *Am J Epidemiol.* 2010. May 1; 171:1023-30. doi: 10.1093/aje/kwq050.;
19. Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black et al. Setting Research Priorities to Reduce Mortality and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years // *PLoS Med.* 2013. May;10: e1001446 doi: 10.1371/journal.pmed.1001446.
20. Blutt SE,, Conner ME. The gastrointestinal frontier: IgA and viruses *Front Immunol.* 2013 Nov 28;4:402. doi: 10.3389/fimmu.2013.00402.
21. Bennett A., Bar-Zeev N., Jere KC. Determination of a Viral Load Threshold To Distinguish Symptomatic versus Asymptomatic Rotavirus Infection in a High-Disease-Burden African Population. *J Clin Microbiol.* 2015. Jun; 53. 1951-4. doi: 10.1128/JCM.00875-15;
22. Chrystie I.L., Totterdell B.M., Banatvala J.E. Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn: *Lancet*. 1978. i:1176-1178.
23. Ye S, Roczo-Farkas S, Whiley D M, Lambert S B, Robson J, Heney C, Nimmo G, Grimwood K, Sloots T P, Kirkwood C D. Evidence of false-positive results in a commercially available rotavirus assay in the vaccine era, Australia, 2011 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18:pii=20483. URL: <https://doi.org/10.2807/es.18.21.20483-enReceived>.

Дата поступления статьи 26.04.2018 г.

Дата публикации статьи 30.08.2018 г.