

Е.И. Сергеева¹, Е.В. Иванова², А.Н. Швалов¹, В.А. Терновой¹, В.Н. Михеев¹, А.П. Агафонов¹,
Л.К. Иванова², А.Н. Сергеев¹

¹ Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», пос. Кольцово,
Новосибирская обл., Российская Федерация

² Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области, Новосибирск, Российская Федерация

Структура заболеваемости респираторными вирусными инфекциями в г. Новосибирске и Новосибирской области в эпидемический сезон 2011–2012 гг.

Введение. В структуре общей инфекционной заболеваемости человека ОРИ занимают первое место. Цель исследования — изучение видового разнообразия вирусов, вызывающих ОРИ у жителей Новосибирской обл. в период максимальной регистрации случаев заболевания ОРИ (с октября по апрель).

Материалы и методы. Исследовано 164 назофарингеальных смыва, собранных от жителей г. Новосибирска и Новосибирской обл. с симптомами ОРИ. Выделение вирусной РНК/ДНК, синтез кДНК и ПЦР проводили с использованием наборов «РИБО-преп», «Реверта-Л», «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия).

Результаты. Этиологический агент заболевания был установлен в 69 (43%) образцах. В 58 (35%) обнаружена моноинфекция. В 14 (9%) образцах были обнаружены коронавирусы I серогруппы (NL63 и 229E), в 13 (8%) — риновирусы, в 7 (4%) — респираторно-синцитиальный вирус, в 6 (4%) — вирус парагриппа типа 1, в 5 (3%) — вирус парагриппа типа 3 (3%). Аденовирусы и бокavirus были идентифицированы в 3 (2%) образцах. Вирус парагриппа типа 2 и 4, метапневмовирус, коронавирусы II серогруппы (HKU1 и OC43) присутствовали в 2 (1%) образцах. В 11 (7%) образцах обнаружена сочетанная инфекция.

Выводы. В структуре заболеваемости преобладали коронавирусы I серогруппы, риновирусы и сочетанная инфекция. Пик видового разнообразия вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции у человека, приходится на группу детей в возрасте 2–4 лет. В старших возрастных группах наблюдается спад видового разнообразия вирусов и преобладание риновирусной инфекции.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, диагностика респираторных инфекций, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, респираторные вирусы, риновирусы, коронавирусы.

21

E.I. Sergeeva¹, E.V. Ivanova², A.N. Shvalov¹, V.A. Ternovoy¹, V.N. Mikheev¹, A.P. Agafonov¹,
L.K. Ivanova², A.N. Sergeev¹

¹ State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

² Center of Hygiene and Epidemiology in Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russian Federation

Etiological Structure of Acute Respiratory Viral Infections Morbidity in Novosibirsk and Novosibirsk Region in Epidemic Season 2011–2012

Introduction. ARI occupying the first place in the structure of total human morbidity. The aim of the study was to investigate the species diversity of the viruses causing ARI among residents of the Novosibirsk region during epidemic season (October to April).

Materials and methods. 164 nasopharyngeal swabs were collected and analyzed. Viral RNA/DNA, cDNA synthesis and PCR were carried out employing «RIBO-prep», «Reverta-L», «AmpliSens Influenza virus A/B-FL» and «AmpliSens ARI-screen-FL» kits (CRI of Epidemiology).

Results. Etiological agent of the disease was found in 69 (43%) samples. Monoinfection was found in 58 (35%). In 14 (9%) samples were detected serogroup I coronaviruses, in 13 (8%) rhinoviruses, in 7 (4%) respiratory syncytial virus, in 6 (4%) parainfluenza virus type 1, in 5 (3%) parainfluenza virus type 3. Adenoviruses and bocavirus were identified in 3 (2%) samples. Parainfluenza virus type 2 and 4, metapneumovirus, serogroup II coronaviruses (HKU1 and OC43) were presented in 2 (1%) samples. In 11 (7%) samples was found mixed infection.

Conclusion. The majority of common colds were caused by serogroup I coronaviruses (NL63 and 229E), rhinoviruses and mixed infections. The peak of species variability of viruses caused acute respiratory infections was determined in age group of children 2–4 years old. In older age groups the species variability of analyzed viruses was decreased, rhinovirus infection becomes prevalent.

Key words: acute respiratory infections, respiratory infections diagnostics, real-time PCR, respiratory viruses, rhinoviruses, coronaviruses.

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) — термин, объединяющий в себе обширную группу заболеваний, поражающих респираторный тракт. Вирусы, вызывающие эти заболевания, обладая тропизмом к цилиндрическому эпителию верхних дыхательных путей, передаются преимущественно воздушно-капельным путем.

ОРИ обычно регистрируют в виде спорадических случаев заболевания и эпидемических вспышек. В структуре общей инфекционной заболеваемости человека ОРИ занимают первое место, являясь главной причиной временной нетрудоспособности, приводя к огромным экономическим потерям. По официальным данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2010 г. на территории Российской Федерации было зарегистрировано 28 265 634 случаев острых инфекций верхних дыхательных путей, в т.ч. заболеваний гриппом [1], а в 2011 г. — 31 038 446 случаев [2].

В настоящее время известно более 200 вирусов, вызывающих ОРИ у человека. Основные этиологические агенты относятся к 6 семействам: *Orthomyxoviridae* (вирус гриппа), *Paramyxoviridae* (вирус парагриппа, метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус), *Picornaviridae* (энтеровирус, риновирус), *Coronaviridae* (коронавирусы 229E, HKU1, NL63, OC43, возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома, ТОРС), *Adenoviridae* (аденовирус), *Parvoviridae* (бокавирус).

С активным развитием методов молекулярной диагностики практически ежегодно человечеству становятся известны новые вирусы, вызывающие поражение респираторного тракта. Так, в 2001 г. в Голландии был впервые обнаружен метапневмовирус [3], в 2003 г. там же был выделен коронавирус NL63 [4], а в Китае — коронавирус, ассоциированный с ТОРС [5]. В 2005 г. в Швеции впервые выделен бокавирус человека [6], в Китае — коронавирус HKU1 [7]. В 2007 г. идентифицирован новый вариант высокопатогенного вируса гриппа птиц А/Н5N1 с летальностью для человека около 60% [8]. В 2009 г. мир охватила пандемия вируса гриппа А/Н1N1pdm [9]. В 2012 г. внимание мирового сообщества привлекло появление нового коронавируса, вызывающего пневмонии [10].

В связи с тем, что существует значительное число вирусов, способных вызывать поражение респираторного тракта человека, изучение структуры заболеваемости ОРИ приобретает чрезвычайную актуальность и тем более заслуживает внимания, поскольку обширных исследований в этом направлении на территории Российской Федерации и, в частности, в Новосибирской обл. до сих пор не выполнялось.

Цель исследования: изучить видовое разнообразие вирусов, вызывающих ОРИ у жителей Новосибирской обл. в период максимальной регистрации случаев заболевания ОРИ (с октября по апрель).

Материалы и методы

Участники исследования

Был использован клинический материал (смыв из носоглотки) от 164 пациентов с симптомами ОРИ. Образцы поступали в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области» с октября 2011 г. по апрель 2012 г. для проведения верификационных исследований на наличие генетического материала вируса гриппа и возбудителей респираторных забо-

леваний человека. Образцы поступали в ГНЦ ВБ «Вектор» согласно приказу Роспотребнадзора от 17.03.2008 № 88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней». Часть образцов от пациентов с симптомами ОРИ была собрана сотрудниками ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» самостоятельно. Исследование осуществлено с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан» (ред. Указ Президента РФ от 24.12.1993 Т2288, Федеральные законы № 30-ФЗ от 02.03.1998, № 214-ФЗ от 20.12.1999). Опрос респондента и взятие клинических образцов выполняли после получения письменного информированного согласия. Порядок проведения исследования одобрен Этическим комитетом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (IRB 00001360).

Методы исследования

Экстракция вирусной рибо- и дезоксирибонуклеиновой кислоты, проведение реакции обратной транскрипции. Вирусную РНК/ДНК выделяли из 100 мкл клинического материала с использованием коммерческого набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия) согласно инструкции производителя. Синтез кДНК проводили с применением набора реагентов «Реверта-Л» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия) согласно инструкции производителя.

Полимеразная цепная реакция. Исследование клинического материала осуществляли при помощи коммерческих наборов реагентов: для выявления РНК вируса гриппа типа А и типа В — «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия); для выявления РНК респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, вирусов парагриппа типов 1–4, коронавируса OC43, 229E, NL63, HKU1, риновируса, а также ДНК аденовируса и бокавируса — «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия). Реакцию амплификации проводили в 25 мкл смеси согласно температурно-временному профилю:

- 95 °С — 15 мин;
- 95 °С — 10 с;
- 54 °С — 20 с;
- 72 °С — 10 с.

Первые 10 циклов амплификации флуоресцентный сигнал не детектировали, в последующих 30 циклах интенсивность флуоресценции определяли по 3 каналам — Green (FAM), Yellow (R6G), Orange (ROX) — на приборах «Rotor Gene 6000» (Corbett Research, Австралия) и «iQ5» (BioRad, США). Результаты интерпретировались на основании наличия (или отсутствия) пересечения кривой флуоресценции с установленной согласно инструкции производителя пороговой линией, что определяет наличие (или отсутствие) для данной пробы значение порогового цикла.

Статистическая обработка данных

Данные представлены в виде абсолютных чисел и процентном соотношении к общему числу проанализированных проб.

Результаты и обсуждение

В 69 (43%) из 164 исследованных образцов был обнаружен хотя бы 1 из перечисленных вирусных агентов (рис. 1). Преобладали коронавирусы I серогруппы (NL63 и 229E) — 14 (9%) и риновирусы — 13 (8%). Реже встречались вирусы парагриппа типа 1 — 6 (4%), типа 3 — 5 (3%)

и респираторно-синцитиальный вирус — 7 (4%). Аденовирусы и бокавирус в исследуемых образцах были идентифицированы в 3 (2%) образцах. Вирус парагриппа типа 2 и 4, метапневмовирус, коронавирусы II серогруппы (HKU1 и OC43) присутствовали в 2 (1%) образцах.

В 11 (7%) случаях была зафиксирована микст-инфекция (рис. 2). Абсолютное большинство смешанных инфекций было вызвано комбинацией из 2 вирусов. В структуре сочетанных инфекций наиболее часто встречалась бокавирусная инфекция, вирусные инфекции, вызванные риновирусом и/или респираторно-синцитиальным вирусом. Реже в структуре микст-инфекций встречались аденовирус и коронавирусы I серогруппы (NL63 и 229E).

РНК вируса гриппа не была определена ни в одном из образцов. Это может быть связано с тем, что исследованная нами выборка пациентов с симптомами ОРВИ была отобрана в период после обширной пандемии вируса гриппа H1N1 (2009). Полученный отрицательный результат согласуется с выводами, сделанными Andreassen в его обзорном исследовании по изучению динамики эпидемий вируса гриппа типа А [11], где автор показывает, что вирус гриппа в структуре заболеваемости ОРВИ в пост-эпидемическом периоде, связанном с вирусом гриппа, в течение длительного отрезка времени практически не встречается. Полученные нами данные о низкой активности вируса гриппа подтверждаются также и данными ФГБУ «НИИ гриппа» [12].

Также было изучено распределение ОРВИ в различных возрастных группах населения г. Новосибирска и Новосибирской обл. (рис. 3). Нами было выделено 7 возрастных групп: дети до 2 лет ($n=25$), в возрасте 2–4 лет ($n=29$), в возрасте 5–7 лет ($n=21$), в возрасте 8–16 лет ($n=29$); взрослые в возрасте 17–30 лет ($n=26$), в возрасте 31–51 года ($n=23$) и старше 52 лет ($n=11$).

Установлено, что пик видового разнообразия ОРВИ приходился на возрастные группы детей до 7 лет, распределяясь по возрасту в группах в следующем порядке: 5–7 лет <до 2 лет <2–4 года, максимально — в возрастной группе от 2 до 4 лет (дети, посещающие детские дошкольные учреждения). Этому можно дать объяснение, что в данном возрасте у ребенка происходит активное формирование иммунной системы. Общая незрелость иммунной системы, склонность к гипореспонсивному иммунному ответу, отсутствие иммунной памяти, преобладание Th₂-пути иммунного ответа, несформированность местной системы иммунного ответа для дыхательных путей (лимфоэпителиальной глоточной системы) — ключевые факторы для большей восприимчивости детей к ОРВИ.

В старших возрастных группах имел место спад видового разнообразия вызывающих респираторные заболевания вирусов; преобладающей в структуре заболеваемости стала риновирусная инфекция, что объясняется чрезвычайной антигенной вариабельностью риновируса. Следует также отметить, что в старших возрастных группах возрастало число эпизодов заболеваний неясной этиологии, что может быть обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и самолечением, свойственным этой возрастной категории населения.

Несмотря на важность мониторинговых эпидемиологических исследований ОРВИ человека, имеющиеся в настоящее время литературные данные носят обрывочный характер. Так, согласно исследованиям Atmar и соавт. [13], преобладающей во всех возрастных группах является инфекция, вызванная пикорнавирусами, в частности риновирусом, за которой по частоте встречаемости следу-

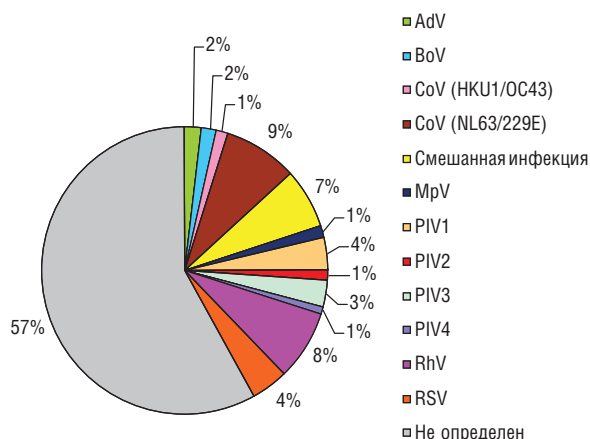


Рис. 1. Структура заболеваемости острыми респираторными инфекциями жителей г. Новосибирска и Новосибирской обл. за период с октября 2011 по апрель 2012 г.

Примечание. AdV — аденовирус, BoV — бокавирус, CoV — коронавирус, MpV — метапневмовирус, PIV — вирус парагриппа, RhV — риновирус, RSV — респираторно-синцитиальный вирус.

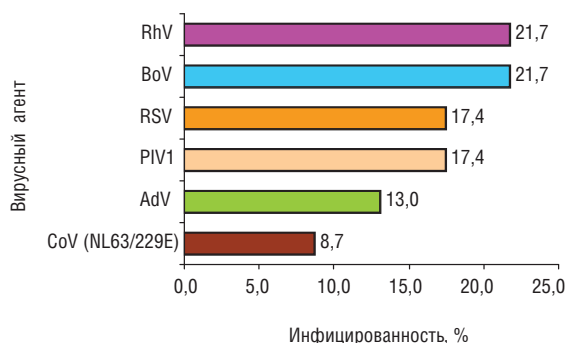


Рис. 2. Структура сочетанных острых респираторных инфекций среди обследованных пациентов г. Новосибирска и Новосибирской обл. за период с октября 2011 по апрель 2012 г.

Примечание. AdV — аденовирус, BoV — бокавирус, CoV — коронавирус, PIV — вирус парагриппа, RhV — риновирус, RSV — респираторно-синцитиальный вирус.

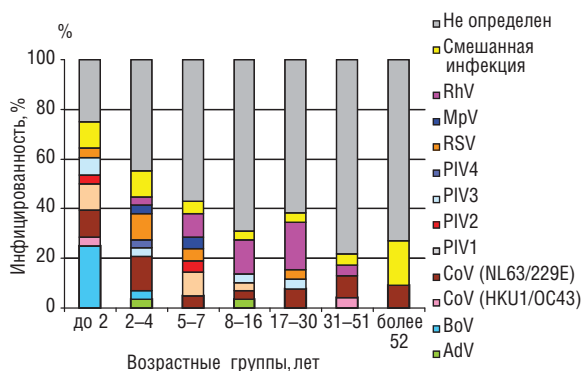


Рис. 3. Распределение вирусных агентов, вызывающих острые респираторные инфекции, среди различных возрастных групп обследованных пациентов г. Новосибирска и Новосибирской обл. за период с октября 2011 по апрель 2012 г.

Примечание. AdV — аденовирус, BoV — бокавирус, CoV — коронавирус, MpV — метапневмовирус, PIV — вирус парагриппа, RhV — риновирус, RSV — респираторно-синцитиальный вирус.

ют инфекции, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом и вирусом гриппа. Похожие результаты получены в исследовании авторами из Китая [14], согласно которым риновирусная инфекция превалирует в структуре заболеваемости ОРИ среди взрослых. Это подтверждают и результаты нашего исследования, исходя из которых риновирусная инфекция занимает 2-е по частоте встречаемости место в структуре заболеваемости ОРИ после коронавируса. Риновирус также важно рассматривать как значимый респираторный патоген, часто встречающийся в сочетании с респираторно-синцитиальным и прочими респираторными вирусами [15]. Показано, что риновирус наравне с бокавирусом [16–18] является важным компонентом коинфекций респираторного тракта человека.

По литературным данным, коронавирусы HKU1 и NL63 обнаруживаются в 1–10% образцов, собранных от пациентов с симптомами ОРИ, а также довольно часто встречаются в составе сочетанных инфекций [19]. Однако, по результатам исследований Lu и соавт., в структуре заболеваемости 16% приходится на коронавирусную инфекцию, при этом коронавирусы II серогруппы (HKU1 и OC43) занимают 5,9%, а I серогруппы (NL63 и 229E) — 10,9% в структуре общей заболеваемости ОРИ [20]. По результатам наших исследований, на долю коронавирусной инфекции приходится 10% случаев ОРИ, из которых абсолютное большинство (9%) составляют коронавирусы I серогруппы (NL63 и 229E), являющиеся к тому же важным компонентом микст-инфекций. В целом можно отметить, что коронавирусы оказываются определенно значимыми респираторными вирусами для населения Новосибирска и Новосибирской обл.

Согласно исследованиям Rep и соавт., в 12,2% случаев имела место инфекция, обусловленная вирусом парагриппа человека, из которых на долю вируса парагриппа типа 4 приходилось 10,2%, типа 2 — 4,5%, типа 1 — 20,7%, типа 3 — 61,4%, и в 3,3% случаев была зарегистрирована инфекция, вызванная сочетанием разных типов вируса [21]. Согласно нашим данным, 9% случаев ОРИ были вызваны вирусом парагриппа человека. Как и в исследовании Rep и соавт., преобладающими оказались 1-й и 3-й тип вируса (4 и 3%, соответственно), в то время как на долю 2-го и 4-го типа приходилось по 1%. В дополнении необходимо отметить, что вирус пара-

гриппа человека типа 1 тоже следует рассматривать как важный компонент сочетанных респираторных инфекций, поскольку он был выявлен нами в каждом третьем случае микст-инфекции.

Респираторно-синцитиальный вирус, адено- и метапневмовирус вызывали ОРИ в эпидемический сезон 2011–2012 гг. реже прочих исследуемых вирусов. Согласно литературным данным [22, 23], респираторно-синцитиальный вирус является причиной 2–5% случаев ОРИ. Сходную с этим картину продемонстрировали и наше исследование. Что касается участия остальных вирусов в формировании заболеваемости ОРИ, полученные нами результаты отличаются от литературных данных. Так, аденовирусная инфекция, по литературным данным, встречается в 5–10% случаев ОРИ [24, 25]. По нашим результатам, в г. Новосибирске и Новосибирской обл. аденовирусами В, С и Е было вызвано только 2% эпизодов ОРИ. Метапневмовирус человека, согласно литературным данным, встречается в 2–12% случаев [26, 27], в нашем исследовании метапневмовирус обнаруживался крайне редко — в 1% случаев.

Заключение

В результате исследования выявлено преобладание в структуре заболеваемости наблюдаемой группы пациентов корона- (коронавирусы первой серогруппы, NL63 и 229E) и риновирусной инфекции. Довольно часто обнаруживались микст-инфекции, абсолютное большинство из которых было вызвано сочетанием 2 вирусных агентов. Пик видового разнообразия в структуре заболеваемости ОРИ приходится на возрастную группу детей в возрасте 2–4 лет, в старшей возрастной группе наблюдается спад видового разнообразия респираторных вирусов, преобладающей становится риновирусная инфекция. Образцы от пациентов трудоспособного и преклонного возраста, которые болеют респираторными заболеваниями, имеющими неясную этиологию, представляют собой большую ценность, поскольку могут послужить исходным материалом для дальнейших исследований с целью определения как новых возбудителей респираторных инфекций, так и новых сочетаний возбудителей ОРИ человека.

REFERENCES

1. Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabollevaniyakh (Forma 1) za yanvar' – dekabr' 2010 [Information on infectious and parasitic diseases (Form 1) for January - December 2010.] Available at: <http://75.rosпотребнадзор.ru/content/svedeniya-ob-infektsionnykh-i-parazitarnykh-zabollevaniyakh-forma-1-zayanvar-dekabr-2010-god>. (Accessed: 23.01.13).
2. Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabollevaniyakh (Forma 1) za yanvar' – dekabr' 2011 [Information on infectious and parasitic diseases (Form 1) for January - December 2011]. Available at: <http://75.rosпотребнадзор.ru/content/svedeniya-ob-infektsionnykh-i-parazitarnykh-zabollevaniyakh-forma-1-zayanvar-dekabr-2011-god>. (Accessed: 23.01.13).
3. Van den Hoogen B.G., De Jong J.C., Groen J., Kuiken T., De Groot R., Fouchier R.A., Osterhaus A.D. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat. Med.* 2001 Jun;7(6):719–724.
4. Van der Hoek L., Ihorst G., Sure K., Vabret A., Dijkman R., De Vries M., Forster J., Berkhout B., Uberla K. Burden of disease due to human coronavirus NL63 infections and periodicity of infection. *J. Clin. Virol.* 2010 Jun;48(2):104–108.
5. Peiris J., Yuen K., Osterhaus A., Stohr K. The severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003 Dec;349(25):2431–2441.
6. Allander T., Tammi M., Eriksson M., Bjerkner A., Tiveljung-Lindell A., Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2005 Sep;102(36):12891–12896.
7. Woo P., Lau S., Chu C., Chan K., Tsoi H., Huang Y., Wong B., Poon R., Cai J., Luk W., Poon L., Wong S., Guan Y., Peiris J., Yuen K. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J. Virol.* 2005 Jan;79(2):884–895.
8. Peiris J., De Jong M., Guan Y. Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health. *Clin. Microbiol. Rev.* 2007 Apr;20(2):243–267.
9. Fraser C., Donnelly C., Cauchemez S., Hanage W., Van Kerkhove M., Hollingsworth T., Griffin J., Baggaley R., Jenkins H., Lyons E., Jombart T., Hinsley W., Grassly N., Balloux F., Ghani A., Ferguson N., Rambaut A., Pybus O., Lopez-Gatell H., Alpuche-Aranda C., Chapela I., Zavala E., Guevara D., Checchi F., Garcia E., Hugonnet S., Roth C. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science.* 2009 Jun;324(5934):1557–1561.
10. Bermingham A., Chand M., Brown C., Aarons E., Tong C., Lan-grish C., Hoschler K., Brown K., Galiano M., Myers R., Pebody R., Green H., Boddington N., Gopal R., Price N., Newsholme W., Drosten C., Fouchier R., Zambon M. Severe respiratory ill-

- ness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012 [Internet]. *Euro Surveill.* 2012;17(40) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23078800>
11. Epidemiologicheskaya situatsiya po grippu v Rossii i mire (2012 g., 53-ya ned) [Epidemiological situation of influenza in Russia and in the world (2012, 53rd week)]. Available at: http://www.influenza.spb.ru/en/influenza_surveillance_system_in_russia/epidemic_situation/ (Accessed: 12.01.2013).
 12. Andreassen V. Dynamics of annual influenza A epidemics with immuno-selection. *J Math Biol.* 2003 Jun;46(6):504–536.
 13. Atmar R.L., Piedra P.A., Patel S.M., Greenberg S.B., Couch R.B., Glezen W.P. Picornavirus, the most common respiratory virus causing infection among patients of all ages hospitalized with acute respiratory illness. *J. Clin. Microbiol.* 2012 Feb;50(2): 506–508.
 14. Xiang Z., Gonzalez R., Wang Z., Xiao Y., Chen L., Li T., Vernet G., Paranhos-Baccala G., Jin Q., Wang J. Human rhinoviruses in Chinese adults with acute respiratory tract infection. *J. Infect.* 2010 Oct;61(4):289–298.
 15. Paranhos-Baccala G., Komurian-Pradel F., Richard N., Vernet G., Lina B., Floret D. Mixed respiratory virus infections. *J. Clin. Virol.* 2008 Dec;43(4):407–410.
 16. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H., Lehtinen P., Osterback R., Vuorinen T., Waris M., Bjerkner A., Tiveljung-Lindell A., Van den Hoogen B., Hyypia T., Ruuskanen O. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.* 2007 Apr;44(7):904–910.
 17. Naghipour M., Cuevas L., Bakhshinejad T., Dove W., Hart C. Human bocavirus in Iranian children with acute respiratory infections. *J. Med. Virol.* 2007 May;79(5):539–543.
 18. Fry A., Lu X., Chittaganpitch M., Peret T., Fischer J., Dowell S., Anderson L., Erdman D., Olsen S. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand. *J. Infect. Dis.* 2007 Apr;195(7): 1038–1045.
 19. Pyrc K., Berkhout B., Van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *J. Virol.* 2007 Apr;81(7):3051–3057.
 20. Lu R., Yu X., Wang W., Duan X., Zhang L., Zhou W., Xu J., Xu L., Hu Q., Lu J., Ruan L., Wang Z., Tan W. Characterization of human coronavirus etiology in Chinese adults with acute upper respiratory tract infection by real-time Rt-PCR assays. *PLoS ONE* 2012;7(6):e38638.
 21. Ren L., Gonzalez R., Xie Z., Xiong Z., Liu C., Xiang Z., Xiao Y., Li Y., Zhou H., Li J., Yang Q., Zhang J., Chen L., Wang W., Vernet G., Paranhos-Baccala G., Shen K., Wang J. Human parainfluenza virus type 4 infection in Chinese children with lower respiratory tract infections: a comparison study. *J. Clin. Virol.* 2011 Jul;51(3):209–212.
 22. Falsey A.R., Walsh E.E. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000 Jul;13(3):371–384.
 23. Barati M., Noorbakhsh S., Tabatabaei A., Taj F., Talebi-Taher M. Adenovirus, Influenza Virus A, B and Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. *International Journal of Infectious Diseases* 2008;12, Suppl. 1(0):e66.
 24. Wong S., Pabbaraju K., Pang X., Lee B., Fox J. Detection of a broad range of human adenoviruses in respiratory tract samples using a sensitive multiplex real-time PCR assay. *J. Med. Virol.* 2008 May;80(5):856–865.
 25. Castro-Rodriguez J., Daszenies C., Garcia M., Meyer R., Gonzales R. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a 5-year follow-up. *Pediatr. Pulmonol.* 2006 Oct;41(10):947–953.
 26. Li J., Wang Z., Gonzalez R., Xiao Y., Zhou H., Zhang J., Paranhos-Baccala G., Vernet G., Jin Q., Wang J., Hung T. Prevalence of human metapneumovirus in adults with acute respiratory tract infection in Beijing, China. *J. Infect.* 2012 Jan;64(1):96–103.
 27. Williams J.V., Harris P.A., Tollefson S.J., Halburnt-Rush L.L., Pingsterhaus J.M., Edwards K.M., Wright P.F., Crowe J. Jr. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N. Engl. J. Med.* 2004 Jan;350(5): 443–450.

FOR CORRESPONDENCE

Sergeeva Elena Igorevna, Junior Research Worker, Department Collection of Microorganisms, State Research Center of Virology and Biotechnology (VECTOR)

Address: 630559, Novosibirsk region, Novosibirsk district, Koltsovo work settlement, 12; **tel.:** (923) 239-58-22;

e-mail: esergeeva@vector.nsc.ru

Ivanova Evgeniya Viktorovna, Head of Virology Laboratory, Centre of Hygiene and Epidemiology in the Novosibirsk Region

Address: 630099, Moscow, Frunze St., 84; **tel.:** (383) 224-26-52; **e-mail:** Virusolog@cn.ru

Shvalov Aleksandr Nikolaevich, PhD, Research Worker, Department of Molecular Virology of Flavivirus and Viral Hepatitis, State Research Center of Virology and Biotechnology (VECTOR)

Address: 630559, Novosibirsk region, Novosibirsk district, Koltsovo work settlement, 12; **tel.:** (383) 363-47-60;

e-mail: shvalov@mail.ru

Ternovoi Vladimir Aleksandrovich, PhD, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology of especially dangerous infections, State Research Center of Virology and Biotechnology (VECTOR)

Address: 630559, Novosibirsk region, Novosibirsk district, Koltsovo work settlement, 12; **tel.:** (383) 363-48-25;

e-mail: tern@vector.nsc.ru

Mikheev Valerii Nikolaevich, Deputy Director General for Research and epidemiological work, State Research Center of Virology and Biotechnology (VECTOR)

Address: 630559, Novosibirsk region, Novosibirsk district, Koltsovo work settlement, 12; **tel.:** (383) 336-73-27;

e-mail: vn_mikheev@vector.nsc.ru

Agafonov Aleksandr Petrovich, Deputy Director General for Research, State Research Center of Virology and Biotechnology (VECTOR)

Address: 630559, Novosibirsk region, Novosibirsk district, Koltsovo work settlement, 12; **tel.:** (383) 306-15-12;

e-mail: agafonov@vector.nsc.ru

Ivanova Lyubov' Konstantinovna, Head Physician of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Novosibirsk region

Address: 630099, Moscow, Frunze St., 84; **tel.:** (383)224-24-52; **e-mail:** cgns@cn.ru

Sergeev Aleksandr Nikolaevich, Director General of State Research Center of Virology and Biotechnology (VECTOR)

Address: 630559, Novosibirsk region, Novosibirsk district, Koltsovo work settlement, 12; **tel.:** (383) 336-60-10;

e-mail: an_sergeev@vector.nsc.ru