

УДК 376.24-053.4:616.9

**Л.І. Чернишова¹, Н.М. Радіонова², І.В. Демчишина³,
О.І. Касьян², М.Ю. Тесленко¹, А.В. Чернишов⁴**

Динаміка частоти госпіталізацій дітей віком до 5 років із ротавірусною інфекцією в умовах відсутності універсальної вакцинації проти ротавірусу (15-річне спостереження)

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

²КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1», Україна

³ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ

⁴Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України, м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 6(126): 8–15. doi 10.15574/SP.2022.126.8

For citation: Chernyshova LI, Radionova NM, Demchyshina IV, Kasyan OI, Teslenko MYu, Chernyshov AV. (2022). Dynamics of the frequency of hospitalizations of children under 5 years of age with rotavirus infection in the absence of universal vaccination against rotavirus (15-year follow-up). Modern Pediatrics. Ukraine. 6(126): 8–15. doi 10.15574/SP.2022.126.8.

Мета — простежити в динаміці за 15 років частоту госпіталізації дітей до 5-річного віку з ротавірусною інфекцією в умовах відсутності універсальної вакцинації; визначити тягар ротавірусної інфекції та доцільність введення ротавірусної вакцини до Національного календаря щеплень.

Матеріали та методи. Активне дозорне спостереження за ротавірусною інфекцією серед госпіталізованих дітей віком до 5 років здійснено за стандартним протоколом, який підготовлено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) для глобальної мережі нагляду за ротавірусною інфекцією. Проведено порівняння частоти госпіталізації дітей до 5-річного віку з ротавірусним гострим гастроентеритом (ГГЕ) за дозорними роками. Забезпечено збір зразків випорожнень протягом 2 діб після госпіталізації; потім ці зразки відправлено для дослідження до вірусологічної лабораторії. Виявлення ротавірусу проведено за допомогою імуноферментного аналізу. Генотипування ротавірусів виконано в лабораторіях ВООЗ методом мультиплексної RT-PCR.

Результати. За 15 (2007–2021) років спостереження під наглядом перебувала 7821 дитина до 5-річного віку, госпіталізована у зв'язку з гострою кишковою інфекцією до Київського дозорного центру. З них ротавірусна інфекція визначалась у 3387 (43,3%) дітей. Спостерігалася стабільно висока частота госпіталізацій з ротавірусним ГГЕ з незначною тенденцією до зниження з роками (з 50–75% у перші роки до 33–39% у 2018–2019 рр.). У 2021 р. (на 15-й рік спостереження) середньорічна частота ротавірусних ГГЕ знизилася ще істотніше і становила 21% (зниження на 61% порівняно з першими роками спостереження). Несподіване зниження частоти ротавірусних діарей серед госпіталізованих дітей на 15-му році спостереження в умовах відсутності універсальної вакцинації проти ротавірусу складно пояснити. Вищезазначеному зниженню могла сприяти низка факторів, з яких найбільш вірогідним міг бути збіг у часі з епідемією COVID-19, при якій протиепідемічні заходи схожі з такими при кишкових інфекціях. При зниженні середньорічної частоти госпіталізацій з ротавірусною інфекцією залишалася високою частота госпіталізацій в окремі місяці, починаючи з січня до червня, що збільшувало навантаження на стаціонари в окремі, переважно холодні, місяці року. Для остаточного вирішення питання, чи є зниження частоти ротавірусної інфекції на 15-й рік тимчасовим або природним перебігом епідемічного процесу, який відбуватиметься і надалі, слід провести подальше активне спостереження за ротавірусною інфекцією.

Висновки. В Україні, в умовах відсутності універсальної вакцинації проти ротавірусу, протягом 15-річного (2007–2021) періоду спостереження відмічалася стабільно висока частота ротавірусної інфекції серед госпіталізованих дітей до 5-річного віку з ГГЕ з незначною тенденцією до зниження за роками. На 15-й рік спостереження (2021 р.) відбувалося незвичайне зниження частки ротавірусної інфекції серед госпіталізованих дітей, якому могла сприяти низка факторів, з яких найбільш вірогідним міг бути збіг у часі з епідемією COVID-19, при якій протиепідемічні заходи схожі з такими при кишкових інфекціях. Навіть при зниженні середньорічної частоти ротавірусних ГГЕ на 15-му році спостереження зберігається стабільно високим показник госпіталізації з ротавірусним ГГЕ в окремі місяці, що підвищує навантаження на стаціонари. Значний тягар ротавірусної інфекції серед дітей віком до 5 років обумовлює доцільність внесення ротавірусної вакцини до Національного календаря щеплень України.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ротавірусний епідеміологічний нагляд, діти до 5-річного віку, ротавірусна інфекція, госпіталізація, вакцинація, гострий гастроентерит.

Dynamics of the frequency of hospitalizations of children under 5 years of age with rotavirus infection in the absence of universal vaccination against rotavirus (15-year follow-up)

L.I. Chernyshova¹, N.M. Radionova², I.V. Demchyshina³, O.I. Kasyan², M.Yu. Teslenko¹, A.V. Chernyshov⁴

¹Shupyk National Health Care University of Ukraine, Kyiv

²Kyiv City Children's Clinical Hospital No. 1, Ukraine

³SI «Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

⁴National Research Center of Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine, Kyiv

Purpose — to monitor the dynamics of the frequency of hospitalization of children under 5 years of age with rotavirus infection during 15 years in the absence of universal vaccination and to determine the burden of rotavirus infection and the feasibility of introducing a rotavirus vaccine into the National Vaccination Calendar.

Materials and methods. Active surveillance of rotavirus infection among hospitalized children under 5 years of age was conducted according to a standard protocol prepared by WHO for the global rotavirus infection surveillance network. A comparison was made of the frequency of

hospitalization of children under 5 years of age with rotavirus acute gastroenteritis (AGE) by sentinel years. Stool samples were collected within 2 days of hospitalization and sent to the virology laboratory for testing. Detection of rotavirus was carried out using ELISA. Genotyping of rotaviruses was carried out in WHO laboratories by the method of multiplex RT-PCR.

Results. During 15 years (2007–2021) of observation, there were 7,821 children under the age of 5 who were hospitalized in connection with an acute intestinal infection at the Kyiv Surveillance Center. Rotavirus infection was determined in 3387 children (43.3%). A consistently high frequency of hospitalizations with rotavirus AGE was observed with a slight downward trend over the years (from 50–75% in the first years to 33–39% in 2018–2019). In 2021 (the 15th year of observation), the average annual frequency of rotavirus AGE decreased even more significantly and amounted to 21% (a 61% decrease compared to the first years of observation). The unexpected decrease in the frequency of rotavirus diarrhea among hospitalized children in the 15th year of observation in the absence of universal vaccination against rotavirus is difficult to explain. A number of factors could have contributed to the above-mentioned decrease, the most likely of which could be the coincidence in time with the epidemic of COVID-19, in which anti-epidemic measures are similar to those for intestinal infections. While the average annual frequency of hospitalizations with rotavirus infection decreased, the frequency of hospitalizations remained high in certain months of the year, starting from January to June, which increased the burden on inpatients in certain, mostly cold, months of the year. Further active monitoring of rotavirus infection is necessary to definitively resolve the issue of whether the decrease in the frequency of rotavirus infection by the 15th year is temporary or is a natural course of the epidemic process and will continue to occur.

Conclusions. In Ukraine, in the absence of universal vaccination against rotavirus, during the 15-year (2007–2021) observation period, a consistently high frequency of rotavirus infection was noted among hospitalized children under 5 years of age with AGE, with a slight downward trend over the years. In the 15th year of follow-up (2021), there was an unusual decline in the proportion of rotavirus infection among hospitalized children, which may have been contributed to by a number of factors, the most likely of which could be the coincidence in the period with the COVID-19 epidemic, in which anti-epidemic measures are similar to those for intestinal infections.

Even with a decrease in the average annual frequency of rotavirus AGE in the 15th year of observation, a consistently high rate of hospitalization with rotavirus gastroenteritis remains in certain months of the year, which increases the burden on inpatients. The significant burden of rotavirus infection among children under the age of 5 years old determines the expediency of including the rotavirus vaccine in the National Vaccination Calendar of Ukraine.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: rotavirus surveillance, children under 5 years of age, rotavirus infection, hospitalization, vaccination, acute gastroenteritis.

Вступ

У світі ротавірусна інфекція до введення універсальної вакцинації проти ротавірусу щорічно спричиняла 2 млн госпіталізацій з гострим гастроентеритом (ГГЕ) і 440 000–450 000 смертей дітей віком до 5 років, що становило 37% смертей, пов'язаних із діареєю, і 5% усіх смертей серед дітей віком до 5 років [6,12]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендувала використовувати ротавірусні вакцини у всіх національних програмах імунізації у всьому світі, особливо в країнах із високим рівнем смертності від діареї серед дітей [18].

Станом на 2016 р., коли деякі країни вже запровадили універсальну вакцинацію проти ротавірусу до свого календаря щеплень, ротавірусна інфекція в глобальному масштабі спричинила приблизно 128 500 смертей серед дітей віком до 5 років; отже, 28,8% смертей від діареї в цій віковій групі були пов'язані з ротавірусом [15]. Тобто рівень смертності від ротавірусної діареї знизився більш ніж утричі.

Поширеність ротавірусної інфекції серед дітей віком до 5 років, госпіталізованих із ГГЕ до лікарні або відділення невідкладної допомоги, знизилася майже на 40% у країнах після внесення ротавірусних вакцин до національних програм імунізації [1]. Наприклад, Бельгія повідомила про зниження на 87% [8], тоді як у регіо-

нах, де вакцина не була введена, такого зниження не спостерігалось [1].

Незважаючи на доступність вакцинації, ротавірус, як і раніше, є провідною причиною ГГЕ в дітей віком до п'яти років у всьому світі [1,11,14].

У Європі рівень дитячої смертності, пов'язаної з ротавірусом, низький, але тягар хвороби без вакцинації проти ротавірусу все ще залишається значним. Підраховано, що без вакцинації на ротавірус припадає одна третина звернень по первинну медико-санітарну допомогу щодо ГГЕ [9,16], а також дві третини госпіталізацій з приводу ГГЕ (понад 87 000 госпіталізацій щороку) [15].

Високоякісні дані епіднагляду мають вирішальне значення для точного документування тягара ротавірусного ГГЕ та моніторингу впливу вакцин. Для задоволення цієї потреби у 2006 р. ВООЗ створила Глобальну мережу епіднагляду за ротавірусами за підтримки GAVI, Альянсу з вакцин. У всіх центрах, що беруть участь, були встановлені стандартні процедури епіднагляду та лабораторних досліджень.

Україна включилася до цього епіднагляду наприкінці 2006 р. У перші 10 років спостерігалася стабільно висока частота госпіталізацій дітей віком до 5 років у зв'язку з ротавірусною інфекцією у двох дозорних центрах. У Києві середня щорічна частота госпіталізації з гострим гастроентеритом становила 50% щодо всіх госпіталізованих із діареєю, а в Одесі — 40% [2].

Показано, що ГГЕ ротавірусної етіології має тяжчий перебіг порівняно з гастроентеритами іншої етіології. При цьому при ротавірусному гастроентериті найчастіше виникає потреба у внутрішньовенній регідrataції [13].

У ці роки універсальна вакцинація не була введена в Україні переважно через недостатню готовність Міністерства охорони здоров'я (МОЗ), зокрема фінансові складнощі, але була впроваджена до Національного календаря щеплень як рекомендована.

Надалі перешкоди для впровадження універсальної вакцинації проти ротавірусу в Україні були пов'язані з низьким охопленням дітей календарними вакцинами, спалахом кору (з 2017 р.), а потім — COVID-19 (з 2020 р.).

Крім того, в Україні у 2015 р. зареєстровано спалах поліомієліту, викликаного циркулюючим вакциноспорідненим поліовірусом типу 1 (2 випадки) у дітей у Закарпатській області. У жовтні 2021 року зафіксовано поліомієліт, спричинений дериватом вакцинного штаму поліовірусів 2 типу (Sabin 2). Аналогічний випадок зафіксовано в Україні у січні 2022 року.

За такої ситуації впровадження нової вакцини ускладнюється.

Спостереження за ротавірусною інфекцією серед госпіталізованих із ротавірусом дітей продовжується.

Мета дослідження — простежити в динаміці протягом 15 років частоту госпіталізації дітей до 5-річного віку з ротавірусною інфекцією; визначити тягар ротавірусної інфекції та доцільність введення ротавірусної вакцини до Національного календаря щеплень.

Матеріали та методи дослідження

Дозорним центром для проведення активного нагляду за ротавірусною інфекцією протягом 14 років обрали інфекційне відділення дитячої клінічної лікарні № 1 (ДКЛ 1) м. Києва. До лікарні надходять 50% дітей м. Києва, які потребують госпіталізації з ГГЕ. У 2020 р. взяли як дозорний центр інфекційне відділення дитячої лікарні № 2 (ДКЛ 2) у зв'язку з перепрофілюванням інфекційного боксованого відділення ДКЛ 1 під COVID-19. У цей час усіх дітей з кишковими інфекціями госпіталізували до інфекційного відділення ДКЛ 2.

Активне дозорне спостереження за ротавірусною інфекцією серед госпіталізованих дітей віком до 5 років проводили за стандартним протоколом ВООЗ для глобальної мережі

нагляду за ротавірусною інфекцією. Порівняння частоти госпіталізацій дітей до 5-річного віку з ротавірусним ГГЕ здійснювали за дозорними роками. Дозорним роком обирали період із липня по червень наступного року. Крім того, порівняльний аналіз також проводили за календарними роками.

Критерії залучення:

- гостра (<14 діб) водяниста діарея;
- діарея визначається як ≥ 3 рідких або водянистих випорожнень протягом 24 годин;
- дитина <5 років, госпіталізована для лікування діареї.

Критерії вилучення:

- вік від 5 років;
- відмова від участі в дослідженні.

Дітям, залученим до дослідження, присвоювали номери. Зразки випорожнень забирали на момент надходження дитини до стаціонару протягом 2 діб після госпіталізації. Забір матеріалу здійснювали медичний персонал або батьки після ретельного інструктажу до спеціального контейнеру, який одразу поміщали в холодильник. Маркування контейнерів полягало в нанесенні ідентифікаційного номера без будь-якої особистої інформації пацієнта, щоб забезпечити точність і знизити вірогідність помилки. Унікальний ідентифікаційний номер та інформація, що дає змогу ідентифікувати пацієнта, зберігалася тільки в медичному центрі.

Зразки випорожнень досліджували у вірусологічній лабораторії санітарно-епідеміологічної служби, пізніше перейменованої на центр громадського здоров'я. Виявлення ротавірусу проводили за допомогою імуноферментного аналізу («ELISA» — набір «ProSpecT™ Rotavirus», «Oxoid Ltd», Велика Британія). 100 ротавірусних позитивних і 50 ротавірусних негативних зразків відібрали випадковим чином і відправили до референс-лабораторії ВООЗ для підтвердження тестування та характеристики генотипу ротавірусу.

Генотипування позитивних зразків проводили за допомогою мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу.

Показники тяжкості ГГЕ змодельовані за шкалою Везикарі [7]. Максимальна 15-бальна шкала побудована з використанням доступних змінних. До них належать: тривалість діареї, стан зневоднення, температура, максимальна кількість епізодів діареї, тривалість блювання, максимальна кількість епізодів блювання, внутрішньовенна регідrataція; чи проводила дитина хоча б одну ніч у лікарні.

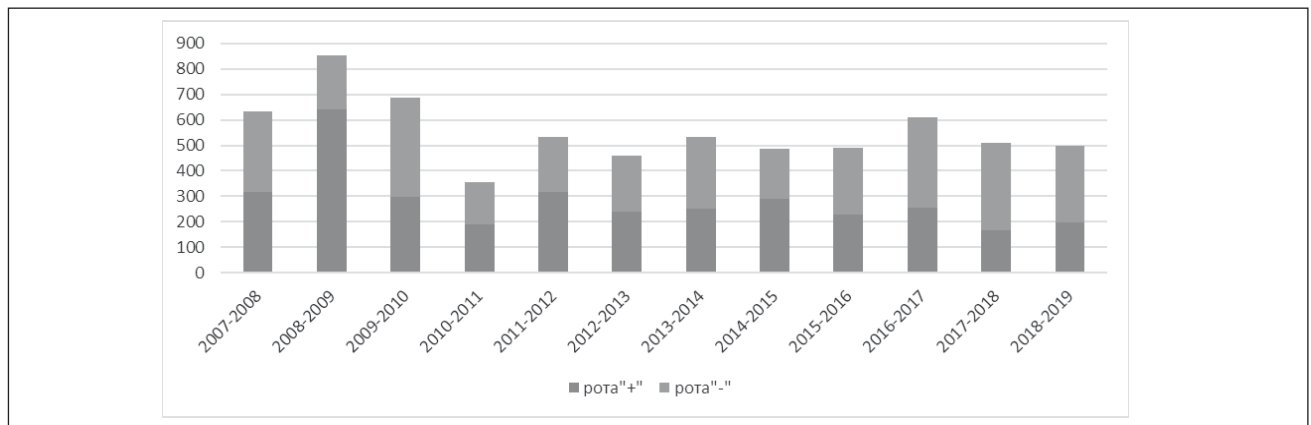


Рис. 1. Щорічна кількість дітей до 5-річного віку з діареєю, які потребують госпіталізації, та число ротавірусних діарей за 2007–2019 дозорні роки

Також класифікували дітей як позитивних і негативних за ротавірусом і порівнювали їхні групи з використанням критерію хі-квадрат, точного критерію Фішера або критерію Вілкоксона—Манна—Уїтні. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Дослідження виконали відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалили Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. Отримали інформовану згоду батьків або опікунів дітей для участі в спостереженні.

Результати дослідження та їх обговорення

За 15 років спостереження під наглядом була 7821 дитина до 5-річного віку, госпіталізована у зв'язку з гострою кишковою інфекцією (ГКІ) до Київського дозорного центру. З них ротавірусна інфекція визначалась у 3387 (43,3%) дітей. Щорічна кількість дітей до 5-річного віку з діареєю, які потребують госпіталізації, та число ротавірусних діарей за 2007–2019 рр., наведено на рис. 1.

За даними рис. 1, з 2010–2011 рр. відбулося двократне зниження кількості діарей порівняно з попередніми роками. У наступні роки загальна кількість госпіталізацій з діареєю істотно не змінилася. При цьому питома вага ротавірусних діарей серед усіх кишкових інфекцій, що потребували госпіталізації, також суттєво не змінилася. Питома вага ротавірусної інфекції серед госпіталізованих дітей з ГКІ наведено на рис. 2.

За даними рис. 2, простежувався загальний тренд до незначного зниження частоти ротавірусних діарей серед усіх гострих кишкових інфекцій, що потребували госпіталізації. Але помітне зниження частоти рота «+» (на 45%) порівняно з першими роками епідагледу відбулося через 11 років від початку спостереження (за 2017–2018 дозорний рік).

У 2020 р. виникли перебої з епідагледом, у зв'язку з COVID-19, оскільки інфекційне відділення ДКЛ 1 перепрофілювали під COVID-19, тому з квітня по серпень зразків випорожнень не збирали. Але в цей час провели навчання персоналу, організували нагляд в інфекційному відділенні ДКЛ 2, після чого відновили спостереження за діареєю і вже збирали зразки у ДКЛ 2. У цілому середня частота ротавірусної інфекції в госпіталізованих з ГКІ дітей віком до 5 років за 7 місяців спостереження у 2020 р. становила 49%.

Порівняння за дозорними роками спостереження після 2019 р. стало неможливим через перебої зі збором зразків у 2020 р., тому ми провели порівняльний аналіз частоти ротавірусної інфекції серед госпіталізованих з ГКІ дітей до 5-річного віку за календарними роками.

Динаміку частоти ротавірусної діареї серед усіх госпіталізованих дітей віком до 5 років з ГКІ за останні роки (без 2020 р.) наведено на рис. 3.

За даними рис. 3, зменшення частоти ротавірусної інфекції, яке було помітним у 2018 р., не тільки зберіглося в наступному році, але ще й знизилось у 2021 р. і становило 21% усіх діарей у госпіталізованих дітей віком до 5 років. Отже, на 15-й рік спостереження (2021) знизилася ча-

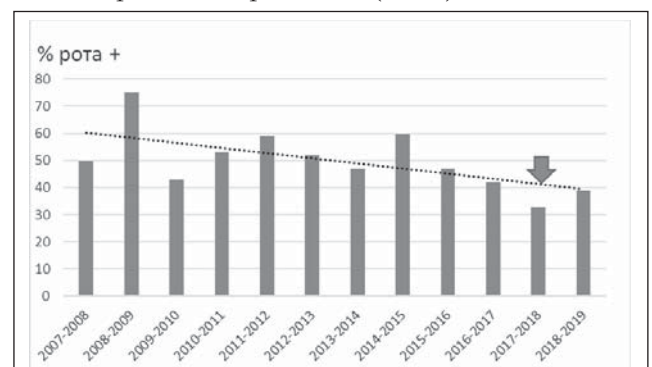


Рис. 2. Питома вага ротавірусної інфекції за дозорними роками спостереження (2007–2019 рр.)

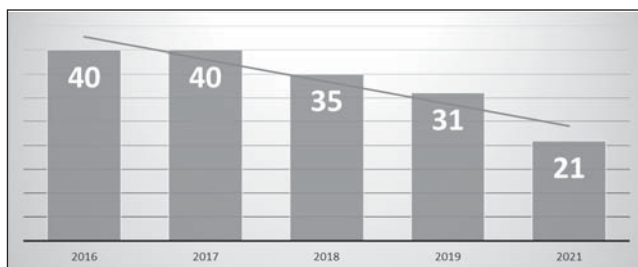


Рис. 3. Частота (%) ротавірусної діареї серед усіх госпіталізованих із гострими кишковими інфекціями дітей віком до 5 років за останні (2016–2021) роки

стота рота «+» на 61% порівняно з першими роками епіднагляду.

Слід зазначити, що у 2021 р. помітно знизилася (380 випадків) і частота ГГЕ порівняно з попередніми роками (606 випадків — у 2019 р.).

При цьому зберігалися сезонні підйоми частоти ротавірусної діареї серед госпіталізованих дітей переважно в холодну пору року (табл. 1), що підвищувало навантаження на стаціонар.

Протягом усіх років спостереження тяжкість ГГЕ була більш виражена при ГГЕ ротавірусної етіології (табл. 2).

За шкалою Везикарі (згідно з якою, тяжким перебігом ГГЕ є такий, що набирає за сумою балів 11 і більше) підраховали, що в середньому всі діти, госпіталізовані до лікарні, мали тяжкий перебіг, проте перебіг ротавірусного ГГЕ був достовірно тяжчим. Середня кількість балів для рота «+» ГГЕ становила 14 (12;16), а для рота «-» ГГЕ — 12 (10; 14), $p < 0,05$.

Слід зазначити, що за весь час спостереження серед госпіталізованих дітей із ротавірусним ГГЕ переважали малюки віком до 2 років.

У перші роки спостереження основними ротавірусами, що викликали діарею в госпіталі-

зованих дітей, були представники 4 генотипів: G1 P[8], G2 P[4], G3 P[8] і G4 P[8]. G9 P[8] також зустрічався майже в усі роки, за винятком 2011 р і 2012 р.

Інші генотипи виявлялись у поодиноких випадках і не кожного року.

Серед основних генотипів ротавірусу спочатку (2008–2010 рр.) дещо домінував G1 P[8] (27–41%), потім (2011–2016 рр.) — G4 P[8] (49–86%), а у 2017–2019 рр. — знову G1 P[8] (28–62%), причому у 2019 р. значно переважав G1 P[8], що становив 62% усіх ротавірусних генотипів-збудників ГГЕ, а, відповідно, збудник G4 P[8] був зареєстрований лише в поодиноких випадках.

Слід зазначити, що ротавіруси, які викликають тяжку діарею, що потребує госпіталізації, належать до генотипів, проти яких існують вакцини.

В Україні без універсальної вакцинації проти ротавірусів спостерігалася висока частота госпіталізацій дітей віком до 5 років з ГГЕ ротавірусної етіології протягом періоду спостереження (15 років). Таке ж стабільне збереження високих показників ротавірусного тягаря відзначалося і в інших країнах та регіонах, які не вводили ротавірусну вакцину до календаря щеплень [1].

За 15 років спостереження відмічалася лише тенденція до зниження частоти ротавірусної діареї в госпіталізованих дітей. Помітніше знизилася питома вага ротавірусної діареї в госпіталізованих дітей віком до 5 років з ГГЕ у 2018р., сягаючи 35% (проти 50% — у перші роки). У 2021 р. (на 15-й рік спостереження) середньорічна частота ротавірусних ГГЕ знизилася ще істотніше і становила 21% (зниження на 61%

Таблиця 1

Помісячна частота ротавірусної діареї серед усіх кишкових інфекцій у госпіталізованих дітей за 2019–2021 рр. (%)

| Рік | Місяць | | | | | | | | | | | | |
|------|--------|-----|------|-----|------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|
| | 1-й | 2-й | 3-й | 4-й | 5-й | 6-й | 7-й | 8-й | 9-й | 10-й | 11-й | 12-й | М |
| 2019 | 51 | 69 | 47,9 | 53 | 32,5 | 33,3 | 0 | 6,1 | 31,4 | 6 | 18,0 | 13,6 | 31,0 |
| 2020 | 47,8 | 77 | 44 | | | | | | 33,3 | 9,5 | 11,8 | 63 | 49,2 |
| 2021 | 28,5 | 8,3 | 25,8 | 50 | 27,3 | 13,6 | 7 | 6,3 | 11,4 | 11 | 34,7 | 45 | 21,3 |

Таблиця 2

Основні прояви гострого гастроентериту ротавірусної етіології порівняно з гастроентеритом іншої етіології, абс. (%)

| Клінічні симптоми | Рота «+» | Рота «-» | P |
|---|-------------|------------|-------|
| Дегідrataція | 2246 (100) | 1757 (100) | >0,05 |
| Блювання | 1841 (82) | 1282 (73) | <0,05 |
| Кількість епізодів блювання протягом 24 год | 3,35 | 3,1 | >0,05 |
| Гарячка | 1858 (82,7) | 1317 (75) | <0,05 |
| Лікування | | | |
| Оральна регідrataція | 2246 (100) | 1757 (100) | >0,05 |
| Внутрішньовенна регідrataція | 531 (23,6) | 294 (16,7) | <0,05 |

порівняно з першими роками спостереження). Таке суттєве зниження частоти ротавірусних діарей серед госпіталізованих з ГГЕ дітей віком до 5 років спостерігалось і в інших країнах, але після впровадження ними універсальної вакцинації. Вакцинація проти ротавірусної інфекції в країнах з універсальною вакцинацією привела до загального зниження кількості випадків ротавірусної інфекції на 42% вже за два роки після вакцинації [17].

Усі країни з універсальною вакцинацією показали значне зниження кількості госпіталізацій щодо ротавірусної інфекції після вакцинації: наприклад, Бельгія повідомила про зниження на 87% [8], а в Республіці Молдова, яка була введена до Глобальної мережі ВООЗ з нагляду за ротавірусною діареєю тоді ж, як і Україна, вже за 1 рік після впровадження універсальної вакцинації частота ротавірусної діареї в госпіталізованих дітей віком до 5 років знизилася з 45% (у довакцинальний період) до 25% (після впровадження вакцинації) і до 14% (на другий рік) [3].

Несподіване зниження частоти ротавірусних діарей серед госпіталізованих дітей на 15-му році спостереження в наших умовах складно пояснити. Вакцинація проти ротавірусу в Україні належить до рекомендованих щеплень. Щеплення, що проводяться в приватному секторі медичної допомоги, не підлягають реєстрації, тому про дітей, які отримали ротавірусну вакцину в приватному секторі, немає даних. Однак, вважаючи на недостатнє охоплення дітей календарними вакцинами в Україні, неможливо сподіватися на високе охоплення дітей рекомендованими вакцинами, яке могло б сформувати колективний імунітет і вплинути на загальну ротавірусну захворюваність.

Несподіване зниження кількості виявлень ротавірусу спостерігалось у Нідерландах у 2014 р. без вакцинації проти ротавірусу. Дослідники висловили припущення, що це може бути обумовлене, зокрема, м'якою зимою і впровадженням ротавірусної вакцинації в сусідніх країнах [17].

У країнах-сусідах України універсальна вакцинація проти ротавірусу впроваджена в Молдові (з 2012 р.), а нещодавно — у Російській Федерації. Вплив впровадження вакцинації в цих країнах на частоту захворюваності на ротавірус в Україні малоімовірний. Навіть якщо вважати, що країни, які впровадили вакцинацію проти ротавірусу, можуть впливати на захво-

рюваність у сусідніх країнах, то наша сусідка Молдова проводить універсальну вакцинацію з липня 2012 року [3], і це досі не впливало на захворюваність в Україні, а Російська Федерація, яка лише нещодавно почала впроваджувати вакцинацію, не встигла би вплинути на колективний імунітет України.

Зниження питомої ваги ротавірусного ГГЕ у 2021 р. збіглося з пандемією COVID-19. Є спостереження, що заходи для зниження передачі SARS-CoV-2 також виявилися ефективними для зниження передачі інших ендемічних респіраторних вірусів [4,5].

Протиепідемічні заходи при респіраторних і кишкових інфекціях схожі. І заходи проти грипу (як і проти COVID-19) можуть впливати на епідемічний процес стосовно ротавірусу.

У наших спостереженнях також можна відзначити, що під час пандемії каліфорнійського свинячого грипу H1N1 зафіксовано незначне, але деяке зниження частоти рота «+» ГГЕ у 2009–2010 дозорному році.

Враховуючи, що COVID-19 належить до інфекцій, що підлягають міжнародним правилам, тобто проводяться суворіші санітарно-епідемічні заходи в широкому міжнародному масштабі, ці заходи могли сприяти і зменшенню загалом частоти кишкових інфекцій, що спостерігалось у 2021 р., а також і зниженню поширення ротавірусної інфекції.

Зниження частоти ротавірусної інфекції може бути пов'язане зі зміною клімату, м'якшою зимою. Таку думку висловлюють й інші дослідники [17].

Висловлюється також думка, що одним із факторів, що впливають на епідеміологічний процес, може бути зрушення в різноманітності генотипів через природні зміни або введення вакцини [17].

Є повідомлення, що в США G1P[8] був переважним генотипом у довакцинальний період (63%) зі значно меншою часткою (7%) у поствакцинальний період ($P < 0,001$) [10].

У наших спостереженнях при помітному зниженні частки ротавірусного ГГЕ серед госпіталізованих дітей відмічалось переважання генотипу G1P[8] (62% — у 2019 р.) і при цьому майже повна відсутність G4P[8], який був лідером серед генотипів у 2011–2016 рр. Однак переважання G1P[8] спостерігалось і в попередні роки при високих показниках ротавірусної діареї в госпіталізованих з ГГЕ дітей віком до 5 років, і в останні роки, коли відсоток ротавірусних діарей був низьким. Тому не можна стверджувати, що

ці особливості зміни генотипів безпосередньо вплинули на зниження рівня захворюваності на ротавірусний гастроентерит.

При зниженні середньорічної частоти госпіталізацій з ротавірусною інфекцією залишалася високою частота госпіталізацій в окремі місяці, починаючи з січня до червня, що збільшувало навантаження на стаціонари в окремі, переважно холодні, місяці.

Для остаточного вирішення питання про те, чи є зниження частоти ротавірусної інфекції на 15-й рік спостереження тимчасовим або природним перебігом епідемічного процесу, який відбуватиметься і надалі, слід продовжити активне спостереження за ротавірусною інфекцією.

Висновки

В Україні, в умовах відсутності універсальної вакцинації проти ротавірусу, протягом 15-річного (2007–2021) періоду спостереження відмічалася стабільно висока частота ротавірусної інфекції серед госпіталізованих дітей до 5-річ-

ного віку з ГТЕ з незначною тенденцією до зниження за роками.

На 15-й рік спостереження (2021 р.) відбувалося незвичайне зниження частки ротавірусної інфекції серед госпіталізованих дітей, чому могла сприяти низка факторів, з яких найбільш вірогідним міг бути збіг у часі з епідемією COVID-19, при якій протиепідемічні заходи схожі з такими при кишкових інфекціях.

Навіть при зниженні середньорічної частоти ротавірусних ГТЕ на 15-му році спостереження зберігався стабільно високим показник госпіталізацій з ротавірусним ГТЕ в окремі місяці, що підвищує навантаження на стаціонари. Значний тягар ротавірусної інфекції серед дітей віком до 5 років обумовив доцільність внесення ротавірусної вакцини до Національного календаря щеплень України.

Джерела фінансування. Фінансова підтримка дозорного нагляду забезпечувалася GAVI, альянсом із вакцин, через ВООЗ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Aliabadi N, Antoni S, Mwenda JM, Weldegebriel G, Biey JNM et al. (2019, Jul). Global impact of rotavirus vaccine introduction on rotavirus hospitalisations among children under 5 years of age, 2008–16: findings from the Global Rotavirus Surveillance Network. *Lancet Glob Health*. 7 (7): e893–e903. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30207-4. PMID: 31200889; PMCID: PMC7336990.
2. Chernyshova LI, Radionova NM, Demchyshyna IV, Kotlik LS, Sadkova OB et al. (2018, Dec 14). Observations on the epidemiology of rotavirus infection among hospitalized children younger than 5 years in 2 Ukrainian hospitals, 2007–2015. *Vaccine*. 36 (51): 7798–7804. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.11.044. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29198918.
3. Gheorghita S, Birca L, Donos A, Wasley A, Birca I et al. (2016, May). Impact of Rotavirus Vaccine Introduction and Vaccine Effectiveness in the Republic of Moldova. *Clinical Infectious Diseases*. 62 (2): S140–S146. doi: 10.1093/cid/civ1209.
4. Gomez GB, Mahé C, Chaves SS. (2021). Uncertain effects of the pandemic on respiratory viruses. *Science*. 372: 1043–1044.
5. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP et al. (2020). Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic — United States, Australia, Chile, and South Africa. *Am J Transplant*. 20: 3681–3685.
6. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. (2003). Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 9 (5): 565–572. doi: 10.3201/eid0905.020562.
7. Ruuska T, Vesikari T. (2009). Rotavirus Disease in Finnish Children: Use of Numerical Scores for Clinical Severity of Diarrhoeal Episodes. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 22 (1990); 3: 259–267. doi: 10.3109/00365549009027046.
8. Sabbe M, Berger N, Blommaert A, Ogunjimi B et al. (2016). Sustained low rotavirus activity and hospitalisation rates in the post-vaccination era in Belgium, 2007 to 2014. *Euro Surveill*. 21: 27.
9. Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. (2006). Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J*. 25 (1): S7–s11.
10. Staat MA, Payne DC, Halasa N, Weinberg GA, Donauer S et al. (2020, Nov 1). New Vaccine Surveillance Network (NVSN), Continued Evidence of the Impact of Rotavirus Vaccine in Children Less Than 3 Years of Age From the United States New Vaccine Surveillance Network: A Multisite Active Surveillance Program, 2006–2016. *Clinical Infectious Diseases*. 71 (9): e421–e429. doi: 10.1093/cid/ciaa150.
11. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD. (2016). Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000–2013. *Clin Infect Dis*. 62 (2): S96–s105.
12. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. (2012, Feb). WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide 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*. 12 (2): 136–141. doi: 10.1016/S1473–3099(11)70253-5. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22030330.
13. Teslenko MYu. (2021). Etiological structure of acute gastrointestinal infections in children and analysis of their clinical

- features depending on etiology. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 1 (113): 22–27. [Тесленко МЮ. (2021). Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей и анализ тяжести клинических проявлений заболевания в зависимости от возбудителя. *Сучасна педіатрія. Україна.* 1 (113): 22–27]. doi: 10.15574/SP.2021.113.22.
14. Troeger C, Forouzanfar M, Rao F et al. (2017). Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 20*15. *Lancet Infectious Diseases.* 17: 909–948.
 15. Troeger C, Khalil IA, Rao PC et al. (2018). Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatr.* 172 (10): 958–965. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.1960.
 16. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gotheffors L, Maxwell M, Van der Wielen M. (2007). Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: the REVEAL study. *J Infect Dis.* 195 (s1): S4–S16.
 17. Verberk JDM, van Dongen JAP, van de Kassteelle J, Andrews NJ, van Gaalen RD et al. (2021). Impact analysis of rotavirus vaccination in various geographic regions in Western Europe. *Vaccine.* 39 (45): 6671–6681. ISSN 0264-410X. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.09.059.
 18. WHO. (2013). Rotavirus vaccines. WHO position paper — January 2013. *Wkly Epidemiol Rec.* 88: 49–64.

Відомості про авторів:

Чернишова Людмила Іванівна — д.мед.н., проф. каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НУОЗ імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 483-201-3204. <https://orcid.org/0000-0002-9980-250X>.

Радіонова Наталія Миколаївна — лікар інфекційно-боксіваного відділення КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1». Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30. <https://orcid.org/0000-0001-8930-2790>.

Демчишина Ірина Вікторівна — к.мед.н., зав. референс-лабораторії з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусологічних та особливо небезпечних патогенів ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Ярославська, 41. <https://orcid.org/0000-0002-3558-3184>.

Тесленко Марія Юріївна — д.філос., каф. дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НУОЗ імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-1685-9779>.

Касьян Олександр Іванович — зав. інфекційно-боксіваного відділення КНП "Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1". Адреса: м. Київ, вул. Богатирська 30. <https://orcid.org/0000-0002-7715-7933>.

Чернишов Андрій Вікторович — к.мед.н., н.сп. Національного наукового центру радіаційної медицини Національної медичної академії наук України. Адреса: м. Київ, вул. Юрія Ілленка, 53; тел.: (044) 483-9449. <https://orcid.org/0000-0002-9564-759X>.

Стаття надійшла до редакції 09.08.2022 р., прийнята до друку 20.10.2022 р.