

Эпидемиология ротавирусной инфекции: эволюция возбудителя и успехи вакцинации

С.Г. Горбунов^{1,2}, А.А. Чебуркин¹¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;²ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», Москва, Россия

Epidemiology of rotavirus infection: the evolution of the pathogen and the success of vaccination

S.G. Gorbunov^{1,2}, A.A. Cheburkin¹¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;²Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, Moscow, Russia

В обзоре представлены данные о распространении различных генотипов ротавируса и его изменчивости в мире и в России, которые происходят как в силу естественных причин, так и под влиянием вакцинации против ротавирусной инфекции, а также о трансформации клинико-эпидемиологических особенностей течения этого заболевания у детей в результате происходящих мутаций возбудителя.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, генотип, штамм, вакцинация.

Для цитирования: Горбунов С.Г., Чебуркин А.А. Эпидемиология ротавирусной инфекции: эволюция возбудителя и успехи вакцинации. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(2): 34–41. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-34-41

The review presents data on the spread of various rotavirus genotypes and its variability in the world and in Russia, which occur both due to natural causes and under the influence of vaccination against rotavirus infection, as well as on the transformation of clinical and epidemiological features of the course of this disease in children as a result of the pathogen mutations.

Key words: children, rotavirus infection, genotype, strain, vaccination.

For citation: Gorbunov S.G., Cheburkin A.A. Epidemiology of rotavirus infection: the evolution of the pathogen and the success of vaccination. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69:(2): 34–41 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-34-41

Ротавирус служит основной причиной острого инфекционного гастроэнтерита, сопровождающегося нередко выраженным эксикозом, у детей младше 5 лет практически во всем мире. Несмотря на проводимую в 126 странах вакцинацию, начало которой было положено более 10 лет назад, ротавирусная инфекция завершается летально более чем у 200 тыс. пациентов ежегодно, в основном в странах с низким уровнем доходов. Заболевание может сопровождаться антигенемией, что, как правило, связано с более тяжелым течением инфекции, и виремией, которая приводит в ряде случаев к внекишечному поражению [1]. Установлено, что ротавирусная инфекция способна быть триггером аутоиммунных заболеваний. Таким образом, острая фаза заболевания — лишь «вершина айсберга», скрываю-

щего различные проблемы со здоровьем, возникающие в последующем у реконвалесцентов [2].

В последние годы накапливается все больше как клинических данных, так и результатов экспериментов на животных, инфицированных ротавирусом, что этот патоген может быть причиной развития не только острого гастроэнтерита, но и гепатита, холестаза, различных неврологических расстройств, тромбоцитопении, сахарного диабета 1-го типа, поражения респираторного тракта, сердца, почек. При этом, несмотря на имеющиеся представления о потенциальных механизмах, с помощью которых ротавирус может проникать и размножаться в клетках незероцитарного типа и избегать иммунных реакций хозяина, внекишечный аспект ротавирусного инфекционного процесса в значительной степени упускается специалистами из виду, и в понимании механизмов патогенеза существуют пробелы [3].

Неудивительно, что большинство публикаций в мире, посвященных ротавирусной инфекции, затрагивает в основном ее эпидемиологические аспекты. Так, группой авторов проведен систематический обзор оценки распространенности и обращаемости за медицинской помощью по поводу лабораторно подтвержденной ротавирусной инфекции среди детей младше 5 лет в высокоразвитых странах без плановой вакцинации против этого заболевания

© Горбунов С.Г., Чебуркин А.А., 2024

Адрес для корреспонденции: Горбунов Сергей Георгиевич — д.м.н., проф. кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, гл. науч. сотр. отдела детских инфекционных заболеваний Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области, ORCID: 0000-0001-6335-0487
e-mail: gsgsg70@mail.ru

Чебуркин Андрей Андреевич — д.м.н., проф. кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0001-7257-8731
125445 Москва, ул. Смольная, д. 38

за 2000–2018 гг. В метаанализ по данным 4033 источников было включено 74 исследования из 21 страны. Оказалось, что средний уровень заболеваемости в указанной возрастной группе на 100 тыс. человек при обращении в учреждения первичной медицинской помощи составил 2484 (21%), а в учреждения экстренной помощи — 1890 (32%). При этом среднее число госпитализаций по поводу ротавирусной инфекции на 100 тыс. детей младше 5 лет с острыми гастроэнтеритами достигало 500 (41%), внутрибольничных случаев — 34 (29%), летальных исходов — 0,04 (12%). Полученные результаты резко различались как между различными странами, так и внутри них [4].

В европейском регионе убедительные данные об эффективности вакцинации против ротавирусной инфекции получены в Великобритании [5]. Вакцинация пероральной живой аттенуированной моновалентной ротавирусной вакциной там введена в программы иммунизации младенцев с июля 2013 г. Исследование проводилось в Англии за период 2000–2018 гг. В течение этого времени зарегистрировано 206 389 лабораторно подтвержденных случаев ротавирусной инфекции. При этом произошло уменьшение числа случаев заболевания на 69–83% во всех возрастных группах и на 77–88% у детей первого года жизни в течение каждого из 5 поствакцинальных лет с ежегодным предотвращением 11 386–11 633 случаев. Кроме того, получены доказательства косвенной (коллективной) защиты, что выражалось в уменьшении на 50–80% количества госпитализаций по поводу острого инфекционного гастроэнтерита любой этиологии среди непривитых, в первую очередь пожилых людей. Обращало внимание также изменение сезонности ротавирусной инфекции, выражавшееся в переходе от ежегодных пиков заболеваемости к двухгодичным с более низкой пиковой частотой и более длительными сезонами.

В Швеции вакцинация детей против ротавирусной инфекции введена с 1 марта 2014 г. Изучение ее эффективности проводилось в Стокгольме за период 2008–2018 гг., включавшие 6 сезонов до вакцинации и 4 поствакцинальных сезона, в течение которых зарегистрировано всего 3718 лабораторно подтвержденных эпизодов заболевания у 3513 детей. Заболеваемость среди детей младше 5 лет в довакцинальные сезоны составила в среднем 2,9 на 1000, а в поствакцинальные сезоны снизилась до 0,65 на 1000. При этом, кроме эксикоза, чаще всего наблюдалось такое осложнение, как судороги: до начала массовой иммунизации против ротавирусной инфекции в среднем у 8,8% пациентов младше 5 лет, а после — у 11,4%, что оказалось достоверно больше ($p < 0,05$) [6].

В испанской автономной области Валенсии охват вакцинацией против ротавирусной инфекции составляет всего 40% от подлежащего иммунизации контингента, поскольку она не финансируется

Национальной системой здравоохранения. Несмотря на такой низкий средний охват, вакцинация существенно сократила количество госпитализаций из-за этого заболевания и связанных с ней расходов стационаров. Исследование, проведенное в Клинической университетской больнице Валенсии в 2013–2015 гг., показало, что за этот период были обследованы 133 ребенка младше 5 лет, из которых у 40 (30,1%) лабораторно подтверждена клинически проявляющаяся ротавирусная инфекция, несмотря на ранее проведенную вакцинацию. Среди обследованных детей, полностью иммунизированных против этого заболевания, оказалось 24,8%, частично вакцинированных — 5,3% и непривитых — 69,9%. Неотложная помощь по тяжести состояния потребовалась 28 (66,6%) ранее вакцинированным пациентам и 67 (73,6%) непривитым детям. Наиболее распространенным штаммом был G9P[8], который выделен у 49,6% обследованных, за ним следовали штаммы G1P[8] (20,3%) и G12P[8] (14,3%) [7]. Авторы также установили, что дети с группами крови A(II) и AB(IV) значительно в большей степени подвержены инфицированию ротавирусом по сравнению с пациентами, имеющими группу крови 0(I) [8].

В 2018–2020 гг. в Клинике инфекционных болезней Северной Македонии были пролечены 502 ребенка с острыми гастроэнтеритами, из которых у 23,3% подтверждена ротавирусная этиология. При этом 84 (82,06%) пациента проживали в городских районах, 59 (42%) имели различные неблагоприятные эпидемиологические факторы, способствовавшие развитию заболевания. Средний возраст заболевших составил 8 мес, лишь 25 (21,37%) детей находилось на грудном вскармливании [9].

В России референс-центром, принимавшим участие в реализации международного проекта, посвященного эпидемиологии ротавирусной инфекции в 2005–2007 гг., являлся ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. А.Т. Подколзиным и соавт. [10] аккумулированы данные из 8 крупных городов нашей страны. За указанный срок были обследованы 3208 детей, госпитализированных в стационары Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Челябинска, Тюмени, Хабаровска, Махачкалы и Якутска. Ротавирусная инфекция диагностирована у 43,3% обследованных пациентов младше 5 лет (в 2002–2003 гг. — у 45,9%), из них чаще всего это заболевание регистрировалось в возрастной группе от 6 мес до 2 лет — 50,8%. Максимальная доля госпитализаций пришлось на период с декабря по май — 40–60%. Генотипирование выделенных штаммов возбудителя продемонстрировало существенные территориальные различия в распространенности отдельных генотипов. Так, для Москвы и Махачкалы доминирующим генотипом ротавируса оказался G4[P]8, а для Челябинска и Тюмени — G1[P]8. В Хабаровске же произошла замена G2[P]4 на G4[P]8.

Всероссийское проспективное наблюдательное активное эпидемиологическое исследование «Эпидемиология и социальноэкономический ущерб, вызванный ротавирусным гастроэнтеритом в амбулаторном звене в Российской Федерации» (2012 г.) показало, что эта инфекция регистрируется в среднем у 31% детей с острыми инфекционными гастроэнтеритами, лечившимися на дому. Болели преимущественно дети первых 2 лет жизни: с рождения до 1 года — 20,6%, 1–2 лет — 44,7%. Сохранялась зимне-весенняя сезонность заболевания (декабрь–апрель). Частота бессимптомного вирусоносительства достигает 5–7% среди госпитализированных детей. Авторы отмечают значительные как прямые, так и косвенные материальные затраты, связанные с каждым случаем заболевания ротавирусной инфекцией в детском возрасте, а также повышенную эмоциональную нагрузку на семьи пациентов, в том числе выраженный уровень стресса, тогда как вакцинация могла бы их предотвратить. Внекишечные проявления выражались в поражении печени, почек с развитием острой почечной недостаточности, головного мозга (менингоэнцефалит, церебеллит, отек мозга, судороги, энцефалопатия, нарушения сознания и речи, атаксия) [11].

Большая работа по изучению особенностей течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста и ее вакцинопрофилактике проведена в 2001–2015 гг. в Красноярском крае проф. Г.П. Мартыновой и соавт. [12]. Ими установлено, что, несмотря на низкий уровень этиологической расшифровки острых кишечных инфекций, эпидемический процесс в регионе поддерживался в основном за счет детской популяции, так как доля детей среди пациентов с верифицированной ротавирусной инфекцией составила 97,4% за 2015 г. Преимущественно болели дети с рождения до 1 года (46,7%) и в возрасте 1–2 лет (30%). У них же заболевание протекало наиболее тяжело, в ряде случаев осложняясь эксикозом I–III степени, гиповолемическим шоком и ацетонемическим синдромом. Проведенная с июня по декабрь 2015 г. в Ачинске (Красноярский край) вакцинация 616 детей против ротавирусной инфекции привела к снижению количества госпитализаций по поводу острой кишечной инфекции пациентов в возрасте 0–1 года жизни в 1,4 раза, а 1–3 лет — в 2,1 раза по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года. При этом побочных эффектов, связанных с иммунизацией, у привитых против ротавирусной инфекции без учета случаев, когда одновременно вводились и другие вакцины, в течение 1 мес после прививки не отмечалось, что свидетельствует о ее высокой безопасности [12].

В Оренбургской области в 2016–2017 гг. проведено генотипирование ротавирусов группы А, выделенных от 53 детей младше 5 лет. Генотип G9[P]8 определялся в 54,7% случаев, G4[P]8 — в 26,4%,

G2[P]4 — в 9,5%, G1[P]8 — в 5,6%, G3[P]8 и GX[P]8 — по 1,9% каждый. При этом, несмотря на наибольшее многообразие циркулирующих генотипов среди детей до 1 года, и в этой возрастной группе доминировал G9[P]8. Этот генотип у пациентов с тяжелым течением ротавирусной инфекции встречался в 2 раза чаще, чем G4[P]8, однако у детей с последним генотипом, а также с G2[P]4 и G1[P]8 основные клинические симптомы заболевания купировались значительно позже, чем при генотипе G9[P]8 [13].

Наиболее интенсивные исследования ротавирусной инфекции проводятся в последнее время в азиатских странах. Китайские специалисты из детской больницы при университете Сучжоу обследовали 198 130 детей младше 5 лет с диареей в течение 2013–2019 гг. Оказалось, что ротавирусная инфекция наблюдалась у 35,7% обследованных, при этом среди госпитализированных пациентов заболевание встречалось у 20,7%, а среди находившихся на амбулаторном лечении — у 39,3%. Большинство заболевших относилось к возрастной категории до 3 лет с максимумом 1–3 года. Сезонный пик заболеваемости пришелся на осенне-зимний период, в течение которого устойчиво преобладал генотип G9P[8] [14].

Сходные результаты получены в другой работе китайских авторов, обследовавших 1211 детей с острой диареей младше 5 лет в провинции Шаньдун в 2017–2018 гг. Ротавирусная инфекция была подтверждена у 32,12% из них, а самый высокий уровень инфицирования пришелся на возраст 7–12 мес (41,64%). Наиболее распространенным генотипом, как и в предыдущем исследовании, оказался G9P[8] (76,61%), далее следовали генотипы G2P[4] (7,2%), G3P[8] (3,6%) и G9P[4] (2,06%). Существенной разницы в течении ротавирусной инфекции у детей различных возрастных групп не отмечалось, однако различия наблюдались между вакцинированными против этого заболевания детьми и невакцинированными: у первых рвота и эксикоз оказались менее выраженными, чем у вторых, и болезнь в целом протекала легче [15].

Влияние вакцинации на заболеваемость ротавирусной инфекцией было изучено на Тайване, где с 2007 по 2016 г. обследовали 837 детей в возрасте до 5 лет, госпитализированных с острой диареей в детскую больницу Чанг Гунг. В ранний поствакцинальный период (2007–2011 гг.) ротавирусная этиология заболевания установлена в 26,7% случаев, а в поздний (2012–2016 гг.) — в 17,9% случаев ($p=0,002$) [16].

Пандемия COVID-19 наложила отпечаток на заболеваемость ротавирусной инфекцией. Анализ амбулаторных карт пациентов в детской больнице медицинской школы Чжэцзянского университета (Китай) за 2020 г. показал, что, по сравнению с аналогичным периодом 2019 г., число случаев ротавирусной инфекции во всех возрастных группах зна-

чительно уменьшилось благодаря изоляции и другим защитным мерам, связанным с COVID-19 [17].

В Индии ротавирусная инфекция в структуре острых инфекционных диарей у детей раннего возраста занимает 18,3–38,3% [18, 19]. Пик заболеваемости пришелся на декабрь, а минимальное число случаев регистрировалось в июне. Чаще всего ротавирусная инфекция встречалась у детей 1–2 лет, а также у 56,5% пациентов с тяжелой диареей. Наиболее распространенными выявленными генотипами были G1P[8] и G2P[4] (по 25,8% каждый) [19].

В Пакистане у детей младше 5 лет ротавирусная инфекция встречается у 23%. Наиболее распространенными там генотипами G были G3, G8, G9 (каждый по 29%), за которыми следовали G10 (15%) и G11 (10%). Преобладающими генотипами P оказались P[8] (25%), P[4] и P[10] (по 20% каждый), P[9] (15%), за которыми шли P[6] и P[11] (оба по 10%). Обращало внимание отсутствие четко выраженной сезонности заболевания [20]. Примерно так же часто ротавирусная инфекция регистрируется у детей и в Непале — 20,1% [21].

В Бангладеш на протяжении 2014–2019 гг. обследованы 574 ребенка с острой диареей, из которых РНК ротавируса методом ПЦР в кале обнаружена у 24,4%. С помощью секвенирования генома установлено, что наиболее распространенный генотип возбудителя — G1P[8] (43%), далее по частоте следовали G2P[4] (18%), G9P[4] (12%), G1P[6] (11%), G9P[6], G9P[8] и G11P[25] (каждый по 3%). Из выделенных штаммов ротавируса 7% оказались нетипируемыми. Мутации в антигенных областях гена VP7 обнаружены у штаммов G1P[8] и G2P[4]. Наиболее подверженными заболеванию были дети в возрасте 4–11 мес (37,9%). Самый частый симптом ротавирусной инфекции у них — диарея (90,7%). Пик заболеваемости пришелся на ноябрь–февраль (58,6%) [22].

В Мьянме до введения в Национальный календарь профилактических прививок в феврале 2020 г. вакцинации против ротавирусной инфекции это заболевание у детей младше 5 лет встречалось в разных регионах страны в 42,5–45,7% всех случаев острого инфекционного гастроэнтерита. Чаще болели мальчики (58,7%), а также дети младше 2 лет (92,6%). Отмечалась типичная сезонность с подъемом заболеваемости с ноября по апрель. Наиболее частые симптомы ротавирусной инфекции — рвота (78,3%), лихорадка (65,8%), выраженный эксикоз (3,6%), что требовало проведения инфузионной регидратации у 58,3% пациентов. Наиболее часто выделялись следующие генотипы возбудителя: G1P[6] (31,5%), G1P[8] (26,2%) и G2P[4] (9,2%) [23].

Интересное исследование проведено в Индонезии, где сравнивали распространенность ротавирусной инфекции у детей раннего возраста в различных частях этой страны, располагающейся на множестве крупных и мелких островов.

Было показано, что в структуре острых кишечных инфекций это заболевание занимает от 31,7 до 55,4%, что свидетельствует о его лидирующих позициях в этом качестве. При этом установлено, что лошадиноподобные штаммы ротавируса G3, обнаруженные на Южной Суматре, были полностью заменены человеческими G1 и G2 в течение 2 лет [24].

Глобальное исследование, проводимое в течение 2008–2018 гг. и охватившее многие страны Юго-Восточной Азии (Камбоджа, Индонезия, Лаос, Малайзия, Мьянма, Филиппины, Сингапур, Таиланд и Вьетнам) до начала в них массовой вакцинации против ротавирусной инфекции, показало, что 40,78% всех диарейных заболеваний у детей были вызваны ротавирусом, который по-прежнему служит основной причиной заболеваемости и смертности среди детей младше 5 лет в этой части нашей планеты. Смертность была обратно пропорциональна социально-экономическому статусу семей, в которых находились пациенты. Наиболее распространенные в начале исследования генотипы возбудителя G1P[8] и G2P[4] через 10 лет были замещены редкими и необычными G3P[8], G8P[8] и G9P[8], при этом сезонность заболевания осталась неизменной [25].

В отличие от многих азиатских стран, доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций у детей в Японии одна из самых низких — всего 5,8%. При этом достоверно чаще болеют девочки ($p=0,02$) и дети в возрасте 19–30 мес. Вакцинированные против этого заболевания болеют практически с той же частотой, что и непривитые — 49,8 и 50,2% соответственно, однако вакцинированные болеют легче, чем непривитые [26].

Одна из наиболее неблагоприятных эпидемиологических ситуаций по ротавирусной инфекции сложилась в Ираке. В г. Басра за 2015–2016 гг. были обследованы 120 пациентов первых 2 лет жизни, госпитализированные в стационар с острым инфекционным гастроэнтеритом, при этом ротавирусная этиология подтвердилась у 32,5%. Из них тяжелая диарея регистрировалась у 2/3, среднетяжелая — у 1/3. Достоверно чаще болели мальчики — 74,36% против 25,64% девочек ($p=0,001$). Родители заболевших пациентов в 1/3 случаев были неграмотными (матери чаще, чем отцы). Обращало внимание, что 53,3% детей не были привиты или вакцинированы против ротавирусной инфекции неполностью и только 36,7% пациентов имели вакцинальный статус, соответствующий их возрасту [27].

Турецкие ученые в 2012–2016 гг. обследовали детей младше 5 лет в провинции Адана до введения ротавирусной вакцины в национальную программу иммунизации. Ротавирусная инфекция чаще всего выявлялась у пациентов с острым гастроэнтеритом в возрасте от 12 до 23 мес (45%). Заболевание чаще встречалось в период с сентября по апрель с пиком в январе. Из 201 образца кала, содержащего антиген

ротавируса, в 167 (83,1%) была обнаружена РНК возбудителя методом ПЦР. Наиболее распространенными генотипами оказались G1P[8] (29,9%) и G9P[8] (21%). За исследуемый период произошли значительные изменения в распределении генотипа ротавируса. Распространенность G9P[8] резко снизилась с 40 до 8,1%, а распространенность G1P[8] увеличилась с 21,3 до 48,6%. Хотя в первые 2 года исследования не было обнаружено изолятов G3P[8], этот генотип был обнаружен в 18,5 и 13,5% образцов в 2015 и 2016 гг. соответственно [28].

Вакцинация против ротавирусной инфекции стала доступна в Турции с 2006 г., однако она не финансируется национальной системой здравоохранения, поэтому охват этими прививками детей не превышает 13–18%. При анализе 109 605 случаев острых кишечных инфекций у детей младше 5 лет за 2012–2018 гг. ротавирусная инфекция диагностирована у 14%. За этот период заболеваемость в указанной возрастной группе снизилась с 4,47 до 2,48 на 1000 детей. Госпитализированы были 31% пациентов, при этом заболеваемость среди тех, кто лечился в стационаре, снизилась с 1,9 до 0,45 на 1000 детей. Продолжительность пребывания в стационаре пациентов с ротавирусной инфекцией оказалась достоверно больше, чем при острой кишечной инфекции другой этиологии — $2,47 \pm 1,15$ сут против $1,59 \pm 1,17$ сут ($p < 0,001$). Эффективность же вакцинации против любого случая ротавирусной инфекции составила 75,1% [29].

В Израиле число случаев ротавирусной инфекции у детей раннего возраста в довакцинальный период (2007–2009 гг.) было на уровне 11,71 на 1000 посещений отделения неотложной помощи медицинского центра «Бнай Цион», а после внедрения плановой иммунизации (2012–2019 гг.) сократилось до 4,18 на 1000 посещений. При этом статистически значимых различий между пациентами в эти промежутки времени по полу, частоте грудного вскармливания и заболеванию ротавирусной инфекцией сибса не наблюдалось, однако доля случаев обезвоживания от умеренной до тяжелой степени была выше у детей после вакцинации, чем до прививки [30].

Из африканских стран ротавирусная инфекция регистрируется в Эфиопии у 23% детей младше 5 лет с острой кишечной инфекцией. Преобладают генотипы G12P[8] (15,4%), G3P[6] (14,2%), G1P[8] (13,6%) и G3P[8] (12,9%). Кроме того, в 1% случаев выделяли необычный у людей, но широко распространенный у крупного рогатого скота генотип G8 [31].

Из 842 пациентов в Мозамбике ротавирусная инфекция встречалась у 42,7% в довакцинальный период со снижением до 12,2% в поствакцинальный период (среднее значение — 27,2%). Риск заражения был достоверно выше у детей первого года жизни по сравнению с детьми 2–5 лет ($p < 0,001$), а также

в семьях с 5 членами или более ($p = 0,029$), характер вскармливания при этом значения не имел [32].

В Танзании изучали ротавирусную инфекцию у привитых против нее детей в возрасте от 6 нед до 2 лет. За 2017–2018 гг. это заболевание в структуре острых кишечных инфекций занимало 24,6%. Средний возраст пациентов составил 1 год. Из выявленного 301 больного 3% получили 1 дозу вакцины и 97% — 2 дозы. Предикторами инфицирования были сухой сезон ($p < 0,001$), 3 детей и более в семье ($p = 0,043$) и рвота ($p = 0,045$) [33]. В другое исследование, проведенное танзанийскими учеными в г. Дар-эс-Саламе в 2018–2019 гг., были включены 314 пациентов с ротавирусной инфекцией в возрасте от 2 мес до 5 лет (средний возраст 1 год). Предикторами заболевания служили возраст матери 35–49 лет ($p = 0,05$), несоблюдение правил личной гигиены ($p = 0,000$) и невозможность использования качественной питьевой воды ($p = 0,02$) [34].

В 2015–2016 гг. в Малави при обследовании 196 домохозяйств, в которых проживали 705 человек, количество вторичных случаев ротавирусной инфекции оказалось высоким — 65%, при этом клинически проявлявшихся случаев было немного — всего 5%, бессимптомный вариант регистрировался у 28%. Инфицирование происходило преимущественно контактно-бытовым путем. Оценочная эффективность вакцины против этого заболевания составила 39% [35].

В г. Уагадугу (Буркина-Фасо) через 1 год после введения вакцинации и достижения охвата прививками против ротавирусной инфекции более 90% декретированного контингента за 2015 г. методом ПЦР это заболевание диагностировано у 14% из 146 детей младше 5 лет с тяжелым острым гастроэнтеритом среди госпитализированных в стационар. Проведенное секвенирование позволило установить наиболее распространенные генотипы возбудителя: G2P[4] (30%), G12P[6] (25%) и G12P[8] (20%). В половине случаев выделили полностью или частично гетеротипические штаммы [36].

Интересные данные получены нигерийскими учеными, которые обследовали в 2017–2018 гг. 269 внешне здоровых детей в возрасте до 15 лет. У 19,9% в образцах кала методом иммуноферментного анализа был обнаружен антиген ротавируса, чаще в холодный сухой сезон у мальчиков в возрасте 6–10 лет. При этом РНК возбудителя методом ПЦР не верифицировалась ни в одной из 50 проб с положительным результатом анализа на его антиген [37]. В Нигерии клинически проявлявшиеся формы ротавирусной инфекции встречались у 25,5% из 200 детей младше 5 лет, госпитализированных с острой диареей [38].

В целом же картина по ротавирусной инфекции в странах Африки, особенно к югу от Сахары, безрадостная, поскольку из 128 500 смертей от этого

заболевания среди детей младше 5 лет во всем мире в 2016 г на этот регион приходилось 104 733. При этом ротавирусная инфекция регистрировалась там у 258 млн пациентов раннего возраста, что составило 0,42 случая на 1 ребенка в год. По экспертным оценкам, вакцинация позволила предотвратить более 28 тыс. смертей от этого заболевания у детей младше 5 лет в 2016 г., а более широкое внедрение иммунизации снизило бы летальность на 20% [39].

Успехи вакцинации наглядно продемонстрированы в США, где при сравнении количества положительных проб на РНК ротавируса в довакцинальный (2000–2006 гг.) и поствакцинальный (2007–2018 гг.) периоды в национальном масштабе по данным CDC наблюдалось их снижение с 25,6 до 6,1%. При этом в поствакцинальный период сложилась двухгодичная картина с чередованием лет низкой и высокой активности ротавируса [40]. Кроме того, доказано, что с момента введения ротавирусных вакцин в США не было отмечено значительных сдвигов в генотипе возбудителя или образовании его мутантных штаммов [41].

В южноамериканском Эквадоре при обследовании 376 детей раннего возраста, проживающих в сельской местности, и наблюдении за ними в течение 29 мес с анализом 3430 проб кала после введения иммунопрофилактики ротавирусной инфекции установлено снижение на 82,9% количества положительных результатов в группе обследованных без диареи и на 46% в группе пациентов с диареей. Максимальное снижение количества положительных проб отмечалось у самых младших участников исследования [42].

Еще одна работа по изучению особенностей ротавирусной инфекции была проведена в 2003–2005 гг. в больнице им. Альберта Эйнштейна г. Сан-Паулу (Бразилия), где методами латекс-агглютинации и иммунохроматографического анализа в 3768 образцах кала от амбулаторных и стационарных пациентов раннего возраста определяли антигены данного возбудителя. В среднем антигены ротавируса обнаружи-

вались в 20% проб со следующим распределением: 19,8% в 2003 г., 21,7% в 2004 г. и 18,7% в 2005 г. Доля ротавирусной инфекции среди госпитализированных пациентов составила 26,1%, тогда как среди амбулаторных — 16,7%. Более 35% штаммов возбудителя выделено в зимний период. Преобладающий возраст больных — от 6 мес до 5 лет (67%) [43].

Эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в г. Окленде (Новая Зеландия), введенной с 2014 г., продемонстрирована в исследовании, в котором сравнивали количество госпитализаций по поводу этого заболевания в довакцинальный (2009–2013 гг.) и поствакцинальный (2015 г.) периоды среди детей младше 5 лет. Данный показатель уменьшился на 68% благодаря проведению профилактических прививок против этого заболевания; кроме того, на 17% снизилось количество госпитализаций по поводу острого инфекционного гастроэнтерита любой этиологии, а также в более старших возрастных группах, не подлежавших иммунизации [44].

Заключение

Таким образом, ротавирусная инфекция представляет актуальную проблему для здравоохранения всего мирового сообщества, в том числе Российской Федерации, благодаря повсеместной распространенности возбудителя, особенно в детской популяции. Генотипы ротавируса весьма разнообразны как во всем мире, так и внутри отдельных стран, а также имеют тенденцию к изменению с течением времени, в том числе под влиянием вакцинации. Тем не менее в настоящее время большинство циркулирующих штаммов ротавируса соответствуют тем, которые содержатся в вакцинах. Иммунопрофилактика ротавирусной инфекции остается единственным эффективным и безопасным методом, позволяющим существенно снизить заболеваемость ею, к широкому внедрению которого в национальные программы вакцинации призывает Всемирная организация здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Crawford S.E., Ramani S., Tate J.E., Parashar U.D., Svensson L., Hagbom M. et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17083. DOI: 10.1038/nrdp.2017.83
2. Gomez-Rial J., Sanchez-Batan S., Rivero-Calle I., Pardo-Seco J., Martinon-Martinez J.M., Salas A., Martinon-Torres F. Rotavirus infection beyond the gut. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 55–64. DOI: 10.2147/IDR.S186404
3. Dian Z., Sun Y., Zhang G., Xu Y., Fan X., Yang X. et al. Rotavirus-related systemic diseases: clinical manifestation, evidence and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol* 2021; 47(5): 580–595. DOI: 10.1080/1040841X.2021.1907738
4. Ardura-Garcia C., Kreis C., Rakic M., Jaboyedoff M., Mallet M.C., Low N., Kuehni C.E. Rotavirus disease and health care utilisation among children under 5 years of age in highly developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021; 39(22): 2917–2928. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.04.039
5. Gower C.M., Stowe J., Andrews N.J., Dunning J., Ramsay M.E., Ladhani S.N. Sustained declines in age group-specific rotavirus infection and acute gastroenteritis in vaccinated and unvaccinated individuals during the 5 years since rotavirus vaccine introduction in England. *Clin Infect Dis* 2022; 74(3): 437–445. DOI: 10.1093/cid/ciab460
6. Olsson-Åkefeldt S., Rotzén-Östlund M., Hammas B., Eriksson M., Bennet R. All-cause gastroenteritis hospitalizations of children decreased after the introduction of rotavirus vaccine in Stockholm. *Infect Dis* 2022; 54(2): 120–127. DOI: 10.1080/23744235.2021.1982142
7. Perez-Ortin R., Santiso-Bellon C., Vila-Vicent S., Carmona-Vicente N., Rodriguez-Diaz J., Buesa J. Rotavirus symptomatic infection among unvaccinated and vaccinated children

- in Valencia, Spain. BMC Infect Dis 2019; 19(1): 998. DOI: 10.1186/s12879-019-4550-x
8. Perez-Ortin R., Vila-Vicent S., Carmona-Vicente N., Santiso-Bellon C., Rodriguez-Diaz J., Buesa J. Histo-blood group antigens in children with symptomatic rotavirus infection. Viruses 2019; 11(4): 339. DOI: 10.3390/v11040339
 9. Stojkowska S., Kondova-Topuzovska I., Milenkovic Z., Bosilkovski M., Grozdanovski K., Cvetanovska M. et al. Prevalence of rotaviruses in the etiology of acute diarrhea in young children, clinical forms, extraintestinal manifestations and complications. Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki 2020; 41(3): 23–30. DOI: 10.2478/prilozi-2020-0042
 10. Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамичева Н.Ю., Шупулин Г.А., Сагалова О.И., Мазепа В.Н. и др. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. Инфекционные болезни 2008; 6(4): 28–31. [Podkolzin A.T., Fenske E.B., Abramychева N.Yu., Shipulin G.A., Sagalova O.I., Mazepa V.N. et al. Surveillance of rotavirus infection according to hospitalization data in selected cities of the Russian Federation for 2005–2007. Infektsionnye bolezni 2008; 6(4): 28–31. (in Russ.)]
 11. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Вишнева Е.А., Федосеев М.В., Селимзянова Л.Р. и др. Ротавирусная инфекция у детей — нерешенная проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике. Педиатрическая фармакология 2017; 14(4): 248–257. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Vishnyova E.A., Fedoseyenko M.V., Selimzyanova L.R. et al. Rotavirus infection in children is an unsolved problem. Review of recommendations on vaccine prophylaxis. Pediatricheskaya farmakologiya 2017; 14(4): 248–257. (in Russ.)] DOI: 10.15690/pf.v14i4.1756
 12. Мартынова Г.П., Южакова А.Г., Соловьева И.А., Третьяков А.П. Ротавирусная инфекция у детей в Красноярском крае: первые шаги к снижению заболеваемости. Фарматека 2016; 11: 45–50. [Martynova G.P., Yuzhakova A.G., Solovyeva I.A., Tret'yakov A.P. Rotavirus infection in children in the Krasnoyarsk region: the first steps towards reducing morbidity. Farmateka 2016; 11: 45–50. (in Russ.)]
 13. Денисюк Н.Б. Генетическая характеристика ротавирусов группы А, циркулирующих в Оренбургском регионе в сезон 2016–2017 гг. Детские инфекции 2017; 16(4): 42–45. [Denisyuk N.B. Genetic characteristics of rotaviruses group A circulating in the Orenburg region in season 2016–2017. Detskiye infektsii 2017; 16(4): 42–45. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-4-42-45. (in Russ.)]
 14. Shen S., Ren S., Chen L. et al. Rotavirus infection in children <5 years of age in Suzhou, China, 2013–2019. Pediatr Infect Dis J 2022; 41(5): 375–380. DOI: 10.1097/INF.0000000000003463
 15. Dong S., Huang D., Wang Z., Zhang G., Zhang F., Sai L. Clinical and molecular epidemiological characterization of rotavirus infections in children under five years old in Shandong province, China. Arch Virol 2021; 166(9): 2479–2486. DOI: 10.1007/s00705-021-05161-4
 16. Yu W.-J., Chen S.-Y., Tsai C.-N., Chao H.-C., Kong M.-S., Chang Y.-J., Chiu C.-H. Long-term impact of suboptimal rotavirus vaccines on acute gastroenteritis in hospitalized children in Northern Taiwan. J Formos Med Assoc 2018; 117(8): 720–726. DOI: 10.1016/j.jfma.2017.09.009
 17. Li W., Zhu Y., Lou J., Chen J., Xie X., Mao J. Rotavirus and adenovirus infections in children during COVID-19 outbreak in Hangzhou, China. Transl Pediatr 2021; 10(9): 2281–2282. DOI: 10.21037/tp-21-150
 18. Dass S.M., Pattnaik S., Amulya K. A study on prevalence of rotavirus infection in children below 5 years with acute gastroenteritis. Intern. J Commun Med Pub Health 2018; 5(8): 3358–3361. DOI: 10.18203/2394-6040.ijcmph20183061
 19. Shetty R.S., Kamath V.G., Nayak D.M., Hegde A., Saluja T. Rotavirus associated acute gastroenteritis among under-five children admitted in two secondary care hospitals in southern Karnataka, India. Clin Epidemiol Global Health 2017; 5: 28–32. DOI: 10.1016/j.cegh.2016.06.002
 20. Ali S., Khan S., Khan S.N., Rauf M., Khan M.F., Majid A. et al. Molecular detection and prevalence of rotavirus with acute gastroenteritis among the children of rural and urban areas. Braz J Biol 2021; 83: e244365. DOI: 10.1590/1519-6984.244365
 21. Bhattarai V., Sharma S., Rijal K.R., Banjara M.R. Co-infection with campylobacter and rotavirus in less than 5 year old children with acute gastroenteritis in Nepal during 2017–2018. BMC Pediatr 2020; 20(1): 68. DOI: 10.1186/s12887-020-1966-9
 22. Dey S.K., Sharif N., Sarkar O.S., Sarkar M.K., Talukder A.A., Phan T., Ushijima H. Molecular epidemiology and surveillance of circulating rotavirus among children with gastroenteritis in Bangladesh during 2014–2019. PLoS ONE 2020; 15(11): e0242813. DOI: 10.1371/journal.pone.0242813
 23. Myat T.W., Thu H.M., Tate J.E., Burnett E., Cates J.E., Parashar U.D. et al. Rotavirus infection among children under five years of age hospitalized with acute gastroenteritis in Myanmar during 2018–2020 — Multicentre surveillance before rotavirus vaccine introduction. Vaccine 2021; 39(47): 6907–6912. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.10.014
 24. Wahyuni R.M., Utsumi T., Dinana Z., Yamani L.N., Juniastuti, Wuwuti I.S. et al. Prevalence and distribution of rotavirus genotypes among children with acute gastroenteritis in areas other than Java island, Indonesia, 2016–2018. Front Microbiol 2021; 12: 672837. DOI: 10.3389/fmicb.2021.672837
 25. Lestari F.B., Vongpunswad S., Wanlapakorn N., Poovorawan Y. Rotavirus infection in children in Southeast Asia 2008–2018: disease burden, genotype distribution, seasonality, and vaccination. J Biomed Sci 2020; 27(1): 66. DOI: 10.1186/s12929-020-00649-8
 26. Kawata K., Hikita T., Takanashi S., Hikita H., Ogita K., Okitsu S. et al. Diagnosis of acute gastroenteritis with immunochromatography and effectiveness of rotavirus vaccine in a Japanese clinic. Access Microbiol 2020; 2: 1–6. DOI: 10.1099/acmi.0.000085
 27. Habash S.H., Habeeb S.I. Rotavirus diarrhea in children under five in Basrah: hospital based study. Pediatr Infect Dis 2018; 3: 6. DOI: 10.21767/2573-0282.100062
 28. Gündeslioglu Ö.Ö., Kocabaş E., Haytoğlu Z., Dayar G.T., Çil M.K., Durmaz R. Rotavirus prevalence and genotype distribution in children with acute gastroenteritis in Adana province. Mikrobiyol Bul 2018; 52(2): 156–165. DOI: 10.5578/mb.66648
 29. Gönüllü E., Soysal A., Yıldız İ., Karaböcüoğlu M. Impact of self-financed rotavirus vaccination on acute gastroenteritis in young children in Turkey. Hum Vaccin Immunother 2021; 17(2): 510–516. DOI: 10.1080/21645515.2020.1776043
 30. Zaitoon H., Hanna S., Bamberger E. Impact of rotavirus vaccine implementation on Israeli children: a comparison between pre- and post-vaccination era. World J Pediatr 2022; 18(6): 417–425. DOI: 10.1007/s12519-022-00547-z
 31. Damtie D., Melku M., Tessema B., Vlasova A.N. Prevalence and genetic diversity of rotaviruses among under-five children in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Viruses 2020; 12(1): 62. DOI: 10.3390/v12010062
 32. Chissaque A., Cassocera M., Gasparinho C., Langa J.S., Bauhofer A.F.L., Chilaule J.J. et al. Rotavirus A infection in children under five years old with a double health problem: undernutrition and diarrhoea — a cross-sectional study in four provinces of Mozambique. BMC Infect Dis 2021; 21: 18. DOI: 10.1186/s12879-020-05718-9
 33. Mahamba D., Hikororo A., Mashuda F., Msanga D.R., Bendera E.C., Kwiyelecha E.N. et al. Prevalence and factors associated with rotavirus infection among vaccinated children hospitalized for acute diarrhea in Mwanza city, Tanzania: a cross sectional study. Open J Pediatr 2020; 10: 392–403. DOI: 10.4236/ojped.2020.103040

34. Nalitoleta N., Kisenge R., Mkopi N.P., Manji K. Rotavirus diarrhoea among children aged <5 years in hospital setting in Dar Es Salaam, Tanzania. *J Trop Pediatr* 2021; 67(2): fmab035. DOI: 10.1093/tropej/fmab035
35. Bennett A., Pollock L., Bar-Zeev N., Lewnard J.A., Jere K.C., Lopman B. et al. Community transmission of rotavirus infection in a vaccinated population in Blantyre, Malawi: a prospective household cohort study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(5): 731–740. DOI: 10.1016/S1473–3099(20)30597–1
36. Rönnelid Y., Bonkoungou I.J.O., Ouedraogo N., Barro N., Svensson L., Nordgren J. Norovirus and rotavirus in children hospitalized with diarrhoea after rotavirus vaccine introduction in Burkina Faso. *Epidemiol Infection* 2020; 148(e245): 1–9. DOI: 10.1017/S0950268820002320
37. Akinola M.T., Uba A., Umar A.F., Agbo E.B. Asymptomatic rotavirus infections among children in Maiduguri, Borno state, Northeast, Nigeria. *Ann Afr Med* 2020; 19(3):198–202. DOI: 10.4103/aam.aam_55_19
38. Alkali B.R., Daneji A.I., Magaji A.A., Bilbis L.S. Clinical symptoms of human rotavirus infection observed in children in Sokoto, Nigeria. *Advanc Virol* 2015; 890957: 6. DOI: 10.1155/2015/890957
39. Troeger C., Khalil I.A., Rao P.C., Cao S., Blacker B.F., Ahmed T. et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years. *JAMA Pediatr* 2018; 172(10): 958–965. DOI: 10.1001/jama-pediatrics.2018.1960
40. Hallowell B.D., Parashar U.D., Curns A., DeGroot N.P., Tate J.E. Trends in the laboratory detection of rotavirus before and after implementation of routine rotavirus vaccination — United States, 2000–2018. *Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68(24): 539–543. DOI: 10.15585/mmwr.mm6824a2
41. Dennehy P.H. Treatment and prevention of rotavirus infection in children. *Curr Inf Dis Rep* 2013; 15: 242–250. DOI: 10.1007/s11908–013–0333–5
42. Kraay A.N.M., Ionides E.L., Lee G.O., Cevallos Trujillo W.F., Eisenberg J.N.S. Effect of childhood rotavirus vaccination on community rotavirus prevalence in rural Ecuador, 2008–2013. *Int J Epidemiol* 2020; 49(5): 1691–1701. DOI: 10.1093/ije/dyaa124
43. Carraro E., Perosa A.H.S., Siqueira I., Pasternak J., Dalla Vale Martino M. Rotavirus infection in children and adult patients attending in a tertiary Hospital of São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2008; 12(1): 44–46. DOI: 10.1590/s1413–86702008000100010
44. McAuliffe G.N., Taylor S.L., Drinković D., Roberts S.A., Wilson E.M., Best E.J. Rotavirus infection in the Auckland region after the implementation of universal infant rotavirus vaccination: impact on hospitalizations and laboratory implications. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37(1): e1–e5. DOI: 10.1097/INF.0000000000001706

Поступила: 16.02.24

Received on: 2024.02.16

Конфликт интересов:

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.