

^{1,3}Полякова Н. В., ²Бискина Н. М., ²Пашкович В. В., ²Голотик Д. М.,
¹Семейко Г. В., ¹Самойлович Е. О.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Республика Беларусь;

² Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
г. Минск, Республика Беларусь;

³ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место в мире в структуре детской заболеваемости и смертности, ежегодно являясь причиной смерти более 1 миллиона детей [1]. Сегодня ротавирусы рассматриваются как основной этиологический фактор возникновения ОКИ, особенно у детей раннего возраста. По данным проведенного ВОЗ обзора исследований в области ротавирусов, 20-70% всех случаев госпитализации и 20% случаев диарей с летальным исходом вследствие значительной дегидратации были связаны с этой инфекцией [2].

Данные официальной регистрации ротавирусной инфекции (РВИ) в Республике Беларусь свидетельствуют о том, что и для нашей страны данная проблема является актуальной. Ежегодно выявляется 3-5,5 тыс. случаев ротавирусного гастроэнтерита, случаи смерти от РВИ не зарегистрированы. Практически все зарегистрированные случаи РВИ – это случаи, потребовавшие госпитализации, что и определяет высокую социально-экономическую значимость данной инфекции.

В последние годы интерес к РВИ возрос в связи с лицензированием и включением в национальные программы иммунизации многих стран ротави-

русной вакцины. Для решения вопроса о целесообразности внедрения вакцинации в Республике Беларусь требуется изучение эпидемиологических особенностей инфекции в довакцинальный период, включая определение возрастной структуры заболеваемости, выявление сезонных особенностей РВИ, а также идентификацию циркулирующих генотипов ротавирусов и их распределение, что и является целью настоящей работы.

Согласно проведенному ретроспективному эпидемиологическому анализу заболеваемость ротавирусным ОГЭ в Республике Беларусь в период 2006-2015 гг. сохраняет выраженную тенденцию к росту ($T_{пр} = +13,5\%$; $p < 0,05$). Максимальный показатель был зарегистрирован в 2015 г. и составил 55,4 на 100 000 населения, минимальный в 2007 г. – 27,3 на 100 000 населения.

Сравнительный анализ многолетней динамики заболеваемости РВИ последних десяти лет в г. Минске и регионах Республики Беларусь свидетельствует о существовании значительных (в 1,5-10 раз) различий в уровне регистрируемой заболеваемости в столице и областях страны. Несмотря на то, что во всех регионах отмечается тенденция к росту заболеваемости ротавирусным ОГЭ ($T_{пр}$ от +1,72% в Гродненской области до +30,3% – в Витебской; $p < 0,05$), а в г. Минске эпидемическая ситуация остается стабильной ($T_{пр} = +0,95\%$; $p < 0,05$), среднескользящие показатели заболеваемости остаются самыми высокими в столице республики и в Могилевской области (111,3 и 79,9 на 100 000 населения, соответственно), самыми низкими – в Гомельской и Минской областях (14,2 и 16,5 на 100 000 населения, соответственно). Сравнивая среднескользящий уровень заболеваемости РВИ последних десяти лет в Республике Беларусь (44,7 на 100 000) с аналогичным показателем соседних стран, относящихся к одному климатическому поясу, можно отметить, что заболеваемость ротавирусным ОГЭ ниже в России (38,0 на 100 000) и Украине (14,0 на 100 000), но существенно выше в Латвии (102,7 на 100 000), Литве (83,2 на 100 000), Эстонии (82,7 на 100 000) и Польше (63,1 на 100 000). Значительный рост заболеваемости и связанные с ним экономические затраты способствовали внедрению вакцины против РВИ в национальные календари иммунизации Эстонии в 2013 г. и Латвии в 2015 г.

Анализ внутригодовой динамики заболеваемости РВИ показал, что сезонный подъем инфекции в Республике Беларусь приходится на зимне-весенний период, что является отличительной эпидемиологической особенностью РВИ для стран с умеренным климатом [3]. Раньше всех в сезонный подъем РВИ вовлекались регионы с наиболее высокими среднескользящими показателями заболеваемости (г. Минск и Могилевская область), в которых существенный рост заболеваемости начинался в декабре и длился по май и июнь, соответственно. На месяц позже эпидемический сезон ротавирусного ОГЭ регистрировался в Витебской, Гродненской, Гомельской и Минской областях, начинаясь в январе, охватывал период пяти месяцев и завершался в мае. Брестская область вступала в сезонный подъем заболеваемости позже других областей и большая часть случаев РВИ выявлялась в феврале-июне (рис. 1). При этом было установлено, что в некоторых областях страны в отдельные месяцы сезонного подъема заболеваемости РВИ не регистрировалась вовсе (в частности, в 2006, 2007, 2010 и 2015 гг.

в Гродненской, Гомельской и Витебской областях). Такая ситуация не могла не отразиться на показателях заболеваемости, и позволяет предполагать существование временных проблем с возможностью лабораторной верификации инфекции в регионах.

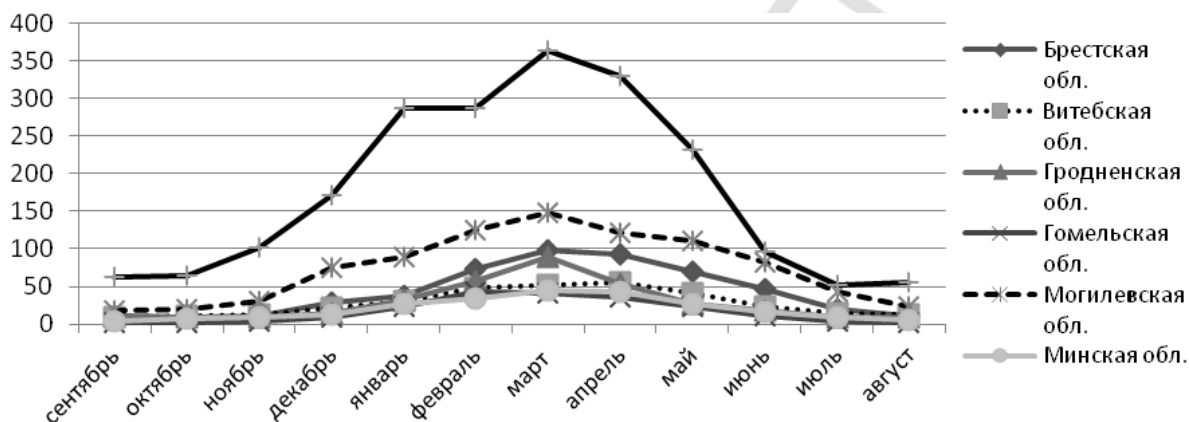


Рис. 1. Сезонность РВИ в регионах Республики Беларусь с низкой и высокой заболеваемостью по среднегодовым данным в 2006-2015 гг.

В возрастной структуре детей 0-14 лет во всех регионах Республики Беларусь, вне зависимости от уровня среднегодовой заболеваемости, основной удельный вес случаев ротавирусного ОГЭ приходился на детей в возрасте 1-2 лет. В течение 2006-2015 гг. доля детей данного возраста была наиболее высокой в Гродненской области и составляла 55,1%, наиболее низкой – в Гомельской области (47,2%). В остальных регионах детьми 1-2 лет было обусловлено от 48,3% случаев ротавирусного ОГЭ в г. Минске до 52,3% – в Витебской области. При этом на протяжении десяти лет доля детей 1-2 лет несколько выросла в столице от 47,0% в 2005-2010 гг. до 51,0% в 2006-2015 гг., и снизилась во всех остальных регионах Республики Беларусь. Полученные данные находят подтверждение в исследованиях других авторов, согласно которым группу риска по заболеваемости РВИ составляют дети 1-2 лет [4]. Практически в 2 раза реже в заболеваемость ротавирусным ОГЭ в Республике Беларусь вовлекались дети 0-1 года и 3-6 лет, удельный вес которых по среднегодовым данным составил 25,9% и 22,5% соответственно. По сравнению с младшими возрастными группами доля детей 7-14 лет в возрастной структуре РВИ была значительно более низкой и составляла всего 3,7%.

В последнее десятилетие изучению генетического разнообразия ротавирусов посвящается все большее количество исследований и публикаций. Мировое изучение эпидемиологических и молекулярно-генетических особенностей РВИ находится под контролем глобальной сети ВОЗ, которая получает информацию из 61 страны. В 16 европейских странах аналогичные исследования проходят также в рамках проекта EuroRotaNet. Основная цель данных проектов состоит, как в изучение бремени РВИ в различных странах мира, так и в проведении мониторинга циркулирующих генотипов, что позволяет оценить необходимость внедрения вакцинации и прогнозировать ее эффективность.

Для изучения спектра ротавирусов, циркулирующих в Республике Беларусь, было проведено генотипирование 210 проб стула детей (130 из областей страны

и 70 из г. Минска), госпитализированных в период с декабря по май 2014 г. в областные инфекционные стационары Республики Беларусь и ДГКИБ г. Минска.

По результатам полугнездовой мультиплексной ОТ-ПЦР было установлено, что в 2014 г. в Республике Беларусь циркулировало восемь генотипов ротавирусов: G4P[8], G1P[8], G2P[4], G9P[8], G12P[8], G3P[9], G3P[8] и G2P[8]. Наибольшее разнообразие ротавирусов регистрировалось в регионах с самой высокой заболеваемостью – в г. Минске и Могилевской области, в которых циркулировало шесть (G4P[8], G1P[8], G2P[4], G9P[8], G12P[8] и G3P[9]) и пять генотипов ротавирусов (G4P[8], G3P[8], G1P[8], G2P[4] и G3P[9]), соответственно. В областях со значительно меньшими среднемноголетними показателями заболеваемости генотипический пейзаж был представлен вирусами четырех генотипов в Брестской (G4P[8], G3P[8], G1P[8], G2P[4]) и Гродненской (G4P[8], G3P[8], G1P[8], G2P[4]) областях и трех – в Витебской (G4P[8], G1P[8], G2P[8]) и Гомельской (G4P[8], G3P[8], G2P[4]).

Во всех регионах страны наибольший вклад в заболеваемость вносили генотипы G4P[8] и G1P[8], на долю которых приходилось от 71,1±8,2% в Гродненской области до 86,7±6,3% – в Брестской области. Интересным являлся тот факт, доля генотипа G4P[8] была выше в регионах с более высокой заболеваемостью, а доля генотипа G1P[8] – в регионах с более низкой заболеваемостью. Остальные G[P]-комбинации имели локальное распространение, ограничиваясь рамками одного или нескольких регионов (рис. 2).

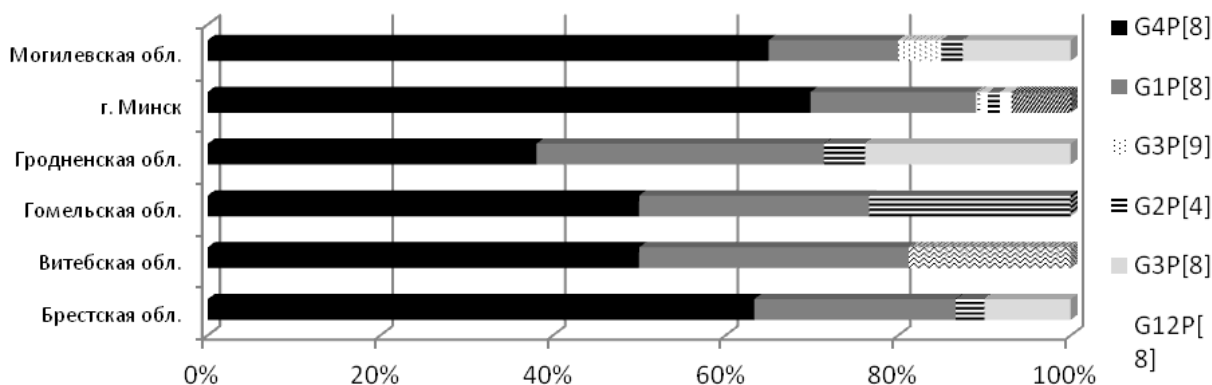


Рис. 2. Генотипическое разнообразие ротавирусов, циркулировавших в эпидемический сезон 2014 г. в Республике Беларусь

Согласно данным проекта EuroRotaNet в Европейском регионе в последнее десятилетие генотипы G4P[8] и G1P[8] также относятся к наиболее распространенным генетическим вариантам ротавирусов, при этом в десяти странах Европы, внедривших вакцинацию против РВИ, отмечается существенное снижение заболеваемости ротавирусным ОГЭ [5].

Принимая во внимание существенное бремя РВИ для детского населения Республики Беларусь, широкую вовлеченность в эпидемиологический процесс детей в возрасте 1-2 лет, среди которых отмечается наиболее тяжелое течение ротавирусного ОГЭ, необходимо продолжить изучение генотипического пейзажа ротавирусов, циркулирующих в различных административных регионах Республики Беларусь, для экономического и эпидемиологического обоснования введения вакцинации против РВИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Еженедельный* эпидемиологический бюллетень [Электронный ресурс] / Европейское региональное бюро ВОЗ. 2013. Т. 88, № 5. С. 49-64. Режим доступа: http://www.who.int/immunization/documents/WHO_PP_rotavirus_2013_RU.pdf?ua=1. Дата доступа: 04.10.2016.

2. *Multicenter* prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005 / P. Van Damme [et al.] // J. Infect. Dis. 2007. Vol. 195. P. 4-16.

3. *Global* seasonality of rotavirus infections / S.M. Cook [et al.] // Bull. WHO. 1990. Vol. 68. P. 171.

4. *Efficacy* of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study / T. Vesikari [et al.] // Lancet. 2007. Vol. 9601. P. 1757-1763.

5. *Distribution* of rotavirus strains and strain-specific effectiveness of the rotavirus vaccine after its introduction: a systematic review and meta-analysis / E. Leshem [et al.] // Lancet Infect. Dis. 2014. Vol. 14. P. 847-856.