

# Польза иммунизации от ротавируса для здоровья детей в Палестине

## Результаты анализа воздействия вакцины



**Вакцинация от ротавирусной инфекции (РВИ) в Палестине значительно снизила бремя диарейных заболеваний среди детей, и экономический эффект был сохранен благодаря переходу с одного вида вакцины на другой.**

До введения вакцинации ротавирусная инфекция была серьезным бременем для общественного здравоохранения как в секторе Газа, так и на Западном берегу реки Иордан. В 2016 году Министерство здравоохранения Палестины (МЗ) включило ротавирусную вакцину ROTARIX® в программу плановой иммунизации. В сотрудничестве с Фондом Ростроповича-Вишневецкой (РВФ) - всемирной организацией, занимающейся вопросами развития и исследований и содействующей улучшению здоровья и благополучия детей, МЗ Палестины продемонстрировало значительное влияние программы вакцинации от ротавируса на здоровье детей, проанализировав данные наблюдения до и в течение двух лет после начала использования ROTARIX<sup>1</sup>.

В 2018 году МЗ Палестины решило перейти на использование ROTAVAC® - более доступную ротавирусную вакцину индийского производства, которая прошла предварительную квалификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В результате экономического анализа, проведенного PATH в партнерстве с РВФ и МЗ Палестины, было подтверждено, что при одинаковой эффективности обеих вакцин переход на ROTAVAC оказался экономически более выгодным для МЗ<sup>2</sup>. Основываясь на проведенной работе по надзору за заболеванием, PATH также работала с РВФ и МЗ, продолжая изучение показателей здоровья еще в течение двух лет после перехода на ROTAVAC, чтобы подтвердить экономический эффект программы иммунизации от ротавирусной инфекции в течение длительного времени.

Результаты анализа этого влияния подтверждают значительный положительный эффект, который программа иммунизации от ротавирусной инфекции оказала на снижение бремени заболевания, вызываемого ротавирусом в Палестине. Полученные данные также показывают, что этот эффект был сохранен благодаря переходу с вакцины ROTARIX на ROTAVAC, при этом подтверждается аналогичное действие и безопасность обеих вакцин. (Рукописный экземпляр статьи находится в работе для подготовки публикации в авторитетном научном журнале.)

### СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Ротавирусная инфекция является причиной примерно одной трети случаев смерти детей от диареи во всем мире. В 2019 году, по существующим оценкам, 151 514 детей в возрасте до пяти лет умерли от ротавируса<sup>3</sup>. Кроме того, каждый год миллионы детей нуждаются в домашнем лечении и/или госпитализации, что является значительным бременем для семей и сообществ. Дети младшего возраста с тяжелой формой ротавирусной диареи срочно нуждаются в пероральной регидратации или внутривенном введении жидкости, в противном случае они рискуют умереть от обезвоживания. Во многих странах с низким и средним уровнем дохода доступ к такому виду неотложной помощи может быть затруднен, в связи с чем вакцинация от ротавирусной инфекции имеет важнейшее значение для спасения жизней детей во всем мире.

ВОЗ рекомендует всем национальным программам иммунизации включить ротавирусную вакцину в календарь иммунизации.<sup>4</sup> На сегодняшний день более 100 стран мира внедрили ротавирусные вакцины,<sup>5</sup> во многих из них наблюдается быстрое и значительное снижение числа госпитализаций по поводу диареи и летальных исходов от ротавируса.<sup>6</sup>

Мониторинг тенденций в надзоре за диарейными и ротавирусными заболеваниями помог получить документальные подтверждения воздействия вакцинации от ротавируса во многих странах. В регионе Восточного Средиземноморья в период с 2010<sup>7</sup> по 2015<sup>8</sup> год до 45 процентов госпитализаций по причине диарейных заболеваний были вызваны ротавирусом. В связи с этим примерно две трети стран в регионе включили ротавирусную вакцину в свои национальные программы иммунизации.<sup>9</sup>

До внедрения ротавирусной вакцины сообщалось, что на палестинских территориях Западного берега реки Иордан и сектора Газа 23 процента диарейных заболеваний среди детей возникало у детей в возрасте до шести месяцев — самый высокий показатель среди всех возрастных групп.<sup>10</sup>

В первый год после внедрения ROTARIX в 2016 году программой вакцинации от ротавирусной инфекции было охвачено 97 процентов детей соответствующего возраста. Два года спустя РВФ провел исследование воздействия вакцинации на детей младше пяти лет. Результаты показали, что количество случаев диарей без госпитализации в секторе Газа снизилось на 27 процентов. На Западном берегу реки Иордан наблюдение в крупной детской больнице показало снижение распространенности ротавируса на 65 процентов среди детей на амбулаторном и стационарном лечении острого гастроэнтерита<sup>2</sup>.

Наряду с этим, вакцинация от ротавируса связана с незначительным повышением риска инвагинации кишечника в определенных регионах, в первую очередь в странах с высоким и средним уровнем доходов. Этот фактор ранее не оценивался в Палестине. Хотя во время разработки вакцины<sup>11</sup> или постмаркетингового надзора в Индии не было обнаружено никакой связи между ROTAVAC и инвагинацией,<sup>12</sup> по-прежнему необходимо проводить мониторинг безопасности, поскольку вакцина все более широко используется во всем мире.

## МЕТОДЫ

**РАТН, РВФ и МЗ Палестины провели анализ воздействия на общественное здоровье перехода на вакцину ROTAVAC, основываясь на существующих мероприятиях по надзору за заболеваниями в секторе Газа и на Западном берегу реки Иордан.**

В секторе Газа амбулаторное лечение детей обеспечивается сетью из 22 лечебных учреждений, находящихся в ведении Ближневосточного Агентства Организации Объединенных Наций для помощи палестинским беженцам и организации работ на Ближнем Востоке (БАПОР), и 28 клиниками, которые находятся в ведении МЗ Палестины. Обе системы собирают данные наблюдений за случаями диареи, вызванной различными причинами. В этой оценке использовались данные БАПОР и МЗ.

На Западном берегу реки Иордан детская больница Каритас проводила лабораторные исследования на кишечные патогены, включая ротавирусную инфекцию, у всех детей с острым гастроэнтеритом. Примерно две трети исследованных образцов фекалий были взяты у госпитализированных детей, а остальные — у детей, проходивших лечение в поликлинике больницы Каритас. Для этой оценки были собраны данные о распространенности ротавирусных инфекций во всех случаях диареи у детей младше пяти лет, пребывавших на лечении в стационарных и амбулаторных условиях.

Для оценки потенциального риска кишечной инвагинации, связанной с вакцинацией от ротавируса в Палестине, медицинские работники наблюдали за случаями заболевания

в двух больницах в 2019 и 2020 годах. Детская больница Каритас в Вифлееме является главной детской больницей в южной части Западного берега реки Иордан, а больница Аль Шифа в городе Газа — это единственная больница, которая предоставляет хирургическое лечение детям, живущим в секторе Газе. Этот анализ включает обзор собранных данных.

Данные наблюдения за диареей, вызванной любыми причинами, и за ротавирус-специфической диареей были использованы для оценки воздействия вакцины на распространенность заболевания и долю ротавирус-положительной диареи, соответственно. В моделях собранных данных наблюдений сравнивались три периода — до внедрения вакцины (до мая 2016 г.), в период использования ROTARIX (с мая 2016 г. по сентябрь 2018 г.) и после перехода на ROTAVAC (с октября 2018 г. по март 2020 г.) — для оценки воздействия каждой вакцины отдельно. Модели также сравнивали период перед внедрением (до мая 2016 г.) и период после внедрения (с мая 2016 г. по март 2020 г.) для измерения общего воздействия двух вакцин.

Наконец, было также проведено сравнение данных с апреля по декабрь 2020 года, чтобы оценить возможные сбои из-за начала пандемии COVID-19.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**С помощью этого анализа была проведена оценка влияния внедрения вакцины ROTARIX и последующего перехода на ROTAVAC в рамках программы иммунизации Палестины. В целом, обе вакцины оказали значительное влияние на снижение распространенности ротавируса и всех причин диареи без каких-либо опасений в отношении их безопасности.**

В секторе Газа количество случаев диареи в амбулаторных условиях лечения значительно снизилось после введения ROTARIX и оставалось таким же после перехода на ROTAVAC, что указывает на отсутствие отрицательного влияния перехода на полезный эффект для здоровья. На Западном берегу реки Иордан доля ротавирус-положительной диареи также резко снизилась после введения ROTARIX, и ситуация не изменилась после перехода на ROTAVAC.

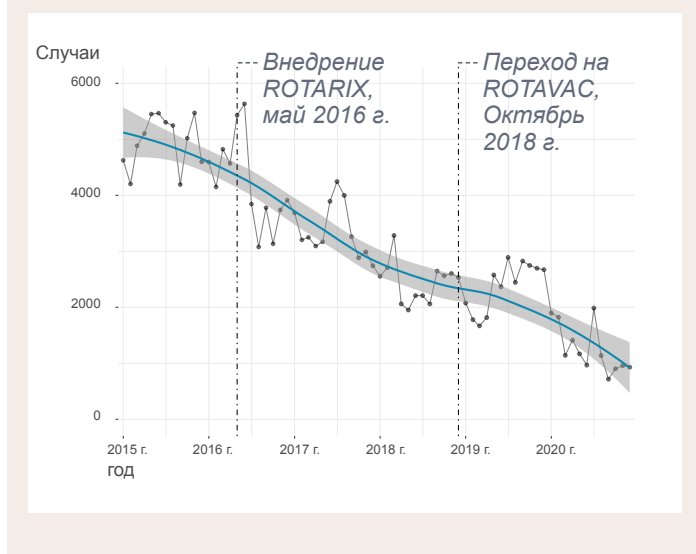
### Наблюдение в секторе Газа

В период, предшествующий внедрению вакцин, в амбулаторных центрах сети БАПОР и МЗ в секторе Газа в совокупности регистрировалось в среднем 4 890 случаев диареи в месяц. После внедрения ротавирусной вакцины в мае 2016 года в секторе Газа наблюдалось ежегодное снижение заболеваемости на 22 процентов в период использования ROTARIX, с дополнительным 3-процентным ежегодным снижением при переходе на ROTAVAC. Оба снижения совпадают с отчетливой сезонной картиной с пиками в летние месяцы, как показано на Рисунке 1.

При объединении периодов использования ROTARIX и ROTAVAC общее количество случаев диареи по любой причине снизилось на 54% по сравнению с периодом до введения вакцин.

В то время как полный анализ включал данные только до марта 2020 года, в последующем анализе были учтены данные с апреля по декабрь 2020 года. Эти данные свидетельствуют о продолжающемся снижении числа случаев диареи при использовании ROTAVAC. Тем не менее, работа продолжается для лучшего понимания влияния сбоев, вызванных пандемией COVID-19, на использование ресурсов здравоохранения в секторе Газа.

**Рисунок 1.** Случаи диареи по любой причине по месяцам и годам в Газе, с января 2015 г. по декабрь 2020 г.



## Наблюдение на Западном берегу реки Иордан

Данные детской больницы Каритас на Западном берегу реки Иордан показали снижение среднемесячного числа случаев как ротавирус-положительной диареи, так и общих случаев диареи после внедрения вакцины. Данные также продемонстрировали снижение доли случаев ротавирус-положительной диареи. На рисунке 2 показано снижение числа ротавирус-положительных и ротавирус-отрицательных случаев диареи по месяцам после внедрения обеих ротавирусных вакцин.

Показатель положительной реакции на ротавирус снизился в среднем с 30 процентов всех случаев диареи (200 случаев ротавирусной инфекции в месяц) в период до внедрения вакцины до 12 процентов всех случаев диареи (115 случаев ротавирусной инфекции в месяц) после внедрения ROTARIX. Это отражает 64-процентное снижение числа случаев ротавирусной инфекции после внедрения ROTARIX.

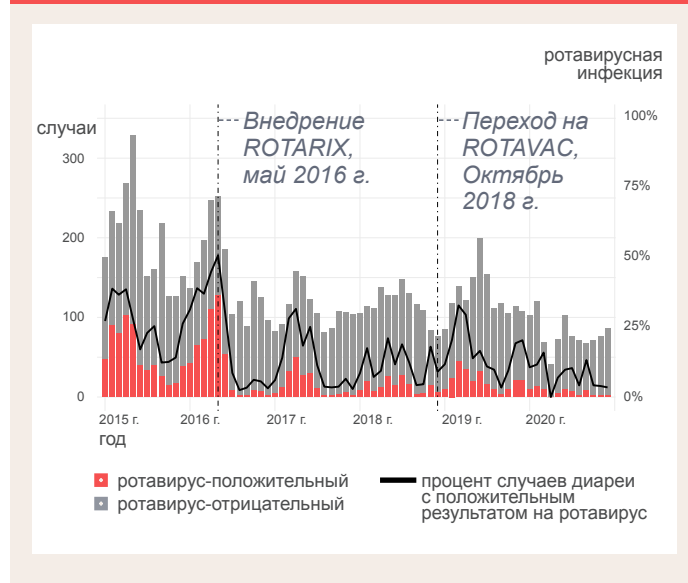
При объединении периодов ROTARIX и ROTAVAC общий показатель распространенности случаев ротавирусной инфекции снизился на 69% по сравнению с периодом до внедрения.

С учетом данных с апреля по декабрь 2020 года уровень заболеваемости продолжал снижаться. Как и в случае с оценкой, проводимой в секторе Газа, продолжается работа по оценке влияния сбоев, вызванных пандемией COVID-19, на использование медицинских услуг на Западном берегу реки Иордан.

На Западном берегу реки Иордан также наблюдалась сезонность ротавирусных инфекций, но с пиками в зимние месяцы, а не в летние, как это происходило в случае диареи, вызванной всеми причинами, в секторе Газа.

В соответствии с различиями бремени ротавирусного заболевания в разных возрастных группах, также наблюдались значительные различия в воздействии вакцины в зависимости от возраста детей. Сокращение числа случаев ротавирусной инфекции после введения вакцины наблюдалось у всех детей младше пяти лет, но наибольшее снижение регистрировалось в возрастной группе от 6 до 11 месяцев – у детей с наибольшим риском заражения ротавирусом, которые входили в целевую группу мероприятий по вакцинации – в 2017 году. Это снижение продолжалось в последующие годы и оказало значительное влияние на возрастную группу от 12 до 23 месяцев в 2018 году, что свидетельствует об иммунитете у детей, которые были вакцинированы двумя годами ранее. Меньшее, но все же значительное сокращение случаев ротавирусной инфекции у детей старше 24 месяцев, которые не входили в приоритетную группу по вакцинации в течение первых лет программы, может отражать своего рода непрямую защиту или защиту «популяции», благодаря меньшей циркуляции вируса внутри сообществ.

**Рисунок 2.** Ротавирус-положительные и отрицательные случаи диареи в амбулаторных и стационарных условиях лечения в детской больнице Каритас, Западный берег, по месяцам и годам с января 2015 года по декабрь 2020 года.



## Инвагинация кишечника

Во время наблюдения было выявлено небольшое количество случаев инвагинации кишечника. В секторе Газа в период с ноября 2018 года по июнь 2020 года было подтверждено 42 случая инвагинации кишечника у младенцев в возрасте до 12 месяцев. На Западном берегу реки Иордан в период с 2015 по 2019 год в детской больнице Каритас было зарегистрировано 53 случая с подозрением на инвагинацию



кишечника. Ни один из этих случаев не был зафиксирован в течение периода потенциально высокого риска - 21 дня после введения первой дозы ротавирусной вакцины, что дает дополнительную уверенность в том, что инвагинация не связана с вакцинацией от ротавируса.

## ВЫВОДЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ДРУГИХ СТРАН

**В период с 2016 по 2020 год вакцинация от ротавируса привела к сокращению всех случаев диареи на 54 процентов в секторе Газа и к снижению показателей положительной реакции на ротавирус на 69 процентов на Западном берегу реки Иордан. Этот положительный эффект для здоровья был сохранен при переходе с одного вида вакцины от ротавирусной инфекции на другой.**

Анализ этого воздействия охватывал два различных вида наблюдения: один отслеживал клинические случаи диареи любой причины, а другой отслеживал случаи диарей, вызванные непосредственно ротавирусом. Эти мероприятия охватывали две отдельные, непересекающиеся группы населения в секторе Газа и на Западном берегу реки Иордан с минимальным перемещением между территориями. Несмотря на различия, эти два набора данных предоставляют

дополнительные признаки влияния ротавирусной вакцины в Палестине: один демонстрирует масштаб, а другой - специфичность.

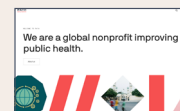
Наблюдение БАГОР и МЗ за диареей, вызванной любыми причинами, в секторе Газа предоставляет надежные косвенные данные о влиянии вакцинации на бремя ротавируса у детей. Наблюдение на Западном берегу реки Иордан дает более конкретную информацию о болезнях, вызываемых специфическим патогеном, с учетом преимуществ проведения надзора в течение нескольких лет. Обе оценки предоставляют убедительные доказательства того, что программа ротавирусной иммунизации оказала существенное влияние на снижение бремени ротавирусного заболевания среди детей в Палестине. Кроме того, переход с вакцины ROTARIX на ROTAVAC продолжал демонстрировать значительный экономический эффект программы иммунизации от ротавирусной инфекции без негативного воздействия на защиту от инфекции во время или после перехода.

Любая ротавирусная вакцина, прошедшая преqualфикацию ВОЗ, может успешно снизить бремя ротавирусной диареи у детей младшего возраста. Оценка множества характеристик, включая стоимость, требования холодовой цепи и необходимые дозы, поможет специалистам, ответственным за принятие решений, выбрать лучшую вакцину для своей страны.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Rennert WP, Hindiyyeh M, Abu-Awwad FM, et al. Introducing rotavirus vaccine to the Palestinian territories: the role of public-private partnerships. *Journal of Public Health*. 2019;41(1):e78-83.
- Debellut F, Jaber S, Bouzya Y, et al. Introduction of rotavirus vaccination in Palestine: An evaluation of the costs, impact, and cost-effectiveness of ROTARIX and ROTAVAC. *PLoS One*. 2020;15(2):e0228506.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Results Tool. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- World Health Organization. Rotavirus vaccines WHO position paper—January 2013. *Weekly Epidemiological Record*. 2013;88(5):49–64.
- International Vaccine Access Center. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. VIEW-hub—Current vaccine introduction status. Available at: <https://view-hub.org>. Accessed 16 February 2021.
- Patel MM, Parashar US, eds. Real World Impact of Rotavirus Vaccination. *Journal of Infectious Diseases*. 2011;30(1).
- Malek MA, Teleb N, Abu-Elyazeed R, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in countries in the Eastern Mediterranean Region. *Journal of Infectious Diseases*. 2010;202(S1):S12–22.
- Zaraket H, Charide R, Kreidieh K, et al. Update on the epidemiology of rotavirus in the Middle East and North Africa. *Vaccine*. 2017;35(45):6047–58.
- Rotavirus Organization of Technical Allies (ROTA) website. Global introduction status. Accessible at: <https://preventrotavirus.org/vaccine-introduction/global-introduction-status/>. Accessed 16 February 2021.
- Palestine. Population, housing and establishment census. Ramallah: Palestinian Central Bureau of Statistics; 2010. Palestinian Central Bureau of Statistics; pp. 138–9.
- John J, Kawade A, Rongsen-Chandola T, et al. Active surveillance for intussusception in a phase III efficacy trial of an oral monovalent rotavirus vaccine in India. *Vaccine*. 2014;32(S1):A104–9.
- Reddy SN, Nair NP, Tate JE, et al. Intussusception after rotavirus vaccine introduction in India. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(20):1932-1940

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ



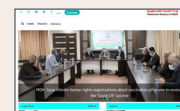
PATH website  
[www.path.org](http://www.path.org)



PATH's Defeat Diarrheal Disease (DefeatDD) Initiative  
[www.DefeatDD.org](http://www.DefeatDD.org)



Rostropovich-Vishnevskaya Foundation  
[www.rostropovich.org](http://www.rostropovich.org)



Palestinian Ministry of Health  
[www.moh.gov.ps/portal/en/](http://www.moh.gov.ps/portal/en/)



Rotavirus Organization of Technical Allies (ROTA): Vaccine Evidence  
[preventrotavirus.org/vaccine-evidence/](http://preventrotavirus.org/vaccine-evidence/)