

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ  
ХВОРОБ ім. Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Козішкурт Олена Володимирівна**

УДК 616.9-036.22-022.363:614.4-048.34](477.7)(043.3)

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З ФЕКАЛЬНО-  
ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ У РЕГІОНІ ПІВНІЧНО-  
ЗАХІДНОГО ПРИЧОРНОМОР'Я ТА ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ  
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ**

14.02.02.- Епідеміологія

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ О.В. Козішкурт

Науковий консультант: Бабієнко Володимир Володимирович, доктор медичних  
наук, професор

Одеса – 2020

## АНОТАЦІЯ

*Козішкурт О.В.* Епідемічний процес інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі у регіоні Північно-західного Причорномор'я та шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 епідеміологія (222 – медицина). Дисертація виконана в Одеському національному медичному університеті, Одеса, 2020.

Дисертація захищається в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної проблеми сучасної епідеміології – розробці шляхів оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі в Україні на основі вивчення проявів епідемічного процесу, сучасної етіологічної структури збудників, генетичних особливостей найбільш поширених вірусних патогенів, даних вірусологічного моніторингу водних об'єктів.

Дослідження проводилось із застосуванням: бібліосемантичного, епідеміологічних, бактеріологічного, вірусологічних, серологічних, молекулярно-генетичного, статистичного методів.

При порівняльному вивченні проявів епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій та ентеральних гепатитів отримані нові наукові дані, що свідчать про еволюційні зміни та високий рівень інтенсивності, як в Україні, так і в регіоні Північно-західного Причорномор'я, до якого відносять Миколаївську, Одеську та Херсонську області.

Встановлено еволюційні зміни етіологічної структури: загалом на території України відбулось зменшення питомої ваги гострих кишкових інфекцій зі встановленим збудником у 1,2 рази, шигельозу – у 2,7 рази, збільшення частки гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником у 1,2 рази та ротавірусної інфекції у 1,8 разів. Відзначено вірогідно вищий ( $t=13,61$ ;  $p<0,001$ ) рівень

захворюваності на гострі кишкові інфекції (за сумою) серед населення регіону  $(506,63 \pm 29,64) / 10000$  у порівнянні із загальними показниками у країні  $(268,03 \pm 11,39) / 10000$ . Встановлено виражену тенденцію до спаду захворюваності на шигельоз, як у державі (з  $4,31 / 10000$  у 2010 р. до  $1,97 / 10000$  у 2018 р.), ( $t_{\text{зн.}^{\text{сеп.}}} = -11,87\%$ ), так і в регіоні (з  $9,02 / 10000$  у 2010 р. до  $2,39 / 10000$  у 2018 р.), ( $t_{\text{зн.}^{\text{сеп.}}} = -20,05\%$  відповідно). У регіоні відзначено тенденцію до зросту захворюваності на сальмонельоз (з  $17,60 / 10000$  у 2010 р. до  $20,28 / 10000$  у 2018 р.), ( $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +1,34\%$ ). Встановлено стабільно низький рівень захворюваності на ієрсиніоз, як серед населення України  $(0,22 \pm 0,20) / 10000$ , так і – регіону  $(0,31 \pm 0,04) / 10000$ . Відбувався постійний зріст захворюваності на ротавірусну інфекцію і на території країни (з  $14,71 / 10000$  у 2010 р. до  $31,30 / 10000$  у 2018 р.), ( $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +9,87\%$ ), і окремо взятого регіону (з  $20,92 / 10000$  у 2010 р. до  $36,36 / 10000$  у 2018 р.), ( $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +7,22\%$ ) з двома періодичними підйомами (у 2014 та 2017 рр.), більш вираженими у регіоні. В цей час на території Одеської області відбулась зміна домінуючого генотипу ротавірусів (у 2013 р. G4P[8] –  $(58,80 \pm 4,87)\%$ , у 2014 р. у рівній мірі циркулювали три генетичних варіанти: G2P[4]  $(32,0 \pm 4,59)\%$ , G4P[8]  $(31,0 \pm 4,56)\%$  і G1P[8]  $(30,1 \pm 4,52)\%$ , у 2017 р. домінував G1P[8]  $(66,7 \pm 4,91)\%$ . Питома вага випадків гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником, зареєстрованих в країні, зросла з  $30,06\%$  у 2010 р. до  $37,62\%$  – у 2018 р., у регіоні – з  $49,36\%$  у 2010 р. до  $58,03\%$  – у 2018 р., рівень захворюваності у країні – з  $70,49 / 10000$  до  $107,09 / 10000$ , у регіоні – з  $197,74 / 10000$  до  $340,10 / 10000$ , з вираженою тенденцією до зросту ( $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +7,01\%$  та  $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +7,72\%$  відповідно) та вірогідно вищою інтенсивністю перебігу епідемічного процесу на півдні країни. Зміни етіологічної структури гострих кишкових інфекцій на всій території країни мають спільні риси з виявленими у регіоні, де кількість розшифрованих за допомогою бактеріологічного методу випадків зменшилась більше ніж у 1,5, а на території країни – у 1,2 рази.

Гострі кишкові інфекції зі встановленим та невстановленим збудником реєстрували у літньо-осінній період і на території країни і у регіоні, шигельоз – переважно з липня до жовтня у країні та з серпня до листопада – у регіоні, сальмонельоз – з травня по листопад на всіх територіях, ротавірусну інфекцію – з

січня по травень в країні та з січня по квітень, з незначним підйомом у липні-серпні – у регіоні.

Встановлено, що у період 2010-2015 рр. епідемічний процес гепатиту А мав низьку інтенсивність і на території країни  $(5,90 \pm 1,05) / 10000$ , і у регіоні  $(2,81 \pm 0,49) / 10000$ . Проте у 2016-2018 рр. відбулось різке загострення епідемічної ситуації  $(13,66 \pm 2,91) / 10000$  у регіоні, особливо у Одеській області  $(22,76 \pm 4,52) / 10000$ , на прикладі якої вивчено прояви епідемічного процесу у роки його високої та низької інтенсивності: так, у 2004 р. – при інтенсивному показнику у дитячій групі –  $96,14 / 10000$ , поширеність антитіл до вірусу ГА - анти-HAV IgG у дітей до 10 років становила 68,25%, до 15 років – 71,95%, що відповідає середньому рівню ендемічності; у 2015 р. при захворюваності –  $1,80 / 10000$ , у 22,26% дітей до 10 років та у 20,31% – до 15 років були виявлені анти-HAV IgG, що відповідає низькому рівню; захворюваність на гепатит А протягом 2004-2015 рр. знизилась серед дитячого населення більше ніж у 50 разів, серед загального – майже у 30 разів, тоді як частота виявлення анти-HAV IgG у дітей зменшилась у 3,5, серед загального населення – у 2,2 рази, що свідчить про суттєве переважання безсимптомних форм, що не реєструються; в той же час зростання неімунного прошарку переважно серед дітей підкреслює актуальність проблеми гепатиту А для Одеської області, прогнозує ускладнення епідемічної ситуації та необхідність проведення вакцинації у випадку подальшого її погіршення.

Вивчення проявів епідемічного процесу гепатиту Е проводили за наявності анти-HEV IgM у хворих з жовтяницею та анти-HEV IgG у здорових осіб. У роки високого рівня реєстрованої захворюваності на гепатит А (1994-1996 рр.) анти-HEV IgM виявляли у  $(1,36 \pm 0,49) / 100$  обстежених хворих, у роки його низької інтенсивності (2015 р.) – у  $(3,23 \pm 1,02) / 100$ , що вказує на низьку поширеність гепатиту Е на території Одеської області. У роки підйому захворюваності на гепатит А анти-HEV Ig M виявляли і у дітей  $(1,15 \pm 0,47) / 100$ , у роки спаду – тільки серед дорослих осіб, у 75,0% випадків це – чоловіки старше 30 років, що працюють у сільському господарстві. Анти-HEV IgG виявлено у 8,06% обстежених здорових мешканців Одеської області різних вікових груп, у тому числі: у дітей до 15 років у

1,56% випадків, у осіб до 30 років – у 2,83%, у 30-60 річних – у 13,33%, у старших 60 років – у 20,0%; з віком кількість серопозитивних осіб зростає; поряд з вірусом гепатиту А на території області циркулює вірус гепатиту Е.

При порівняльному вивченні частоти виявлення антигену вірусу гепатиту А у питній воді міста Одеси і динаміки захворюваності на гепатит А та протягом періодів 1991-2000 ((6,41±0,31)% і (135,84±37,34) ‰ відповідно), 2001-2009 ((2,02±0,10)% і (24,93±8,73) ‰) та 2010-2018 рр. ((1,03±0,35)% і (4,92±1,48) ‰) встановлено пряму кореляцію ( $r=0,66$ ;  $p<0,05$ ). У попередні періоди з частішим виявленням антигену рівень захворюваності на гепатит А був вірогідно вищим, у роки підйому захворюваності (2016-2018) частота його виявлення була незначною (0,19±0,11)%, що вказує на поліпшення якості питної води та зменшення ролі водного шляху передачі збудника у сучасний період.

Результати моніторингу питної води на наявність антигену ротавірусу та рівня захворюваності населення м. Одеси на ротавірусну інфекцію у періоди 2001-2009 ((2,98±0,10)% і (19,34±6,17) ‰ відповідно) та 2010-2018 рр. ((1,16±0,13)% і (57,58±5,55) ‰) показали, що у сучасний період водний фактор несуттєво впливає на передачу збудника ( $r=-0,40$ ;  $p<0,05$ ) та свідчать про активність інших шляхів передачі.

Вірусологічний моніторинг господарсько-побутових стічних вод м. Одеси до проведення знезараження упродовж 2010-2018 рр. показав наявність антигена вірусу гепатиту А у (4,31±1,09)% зразків та антигена ротавірусу – у (3,04±1,00)%, що вказує на прихований перебіг епідемічного процесу цих інфекцій. У кожному 10 зразку (11,21±1,85)% виявляли генетичний матеріал: аденовірусів – у (1,83±0,34)%, ентеровірусів – вакцинні штами поліовірусів 1 типу у (0,92±0,24)%, 2 – у (1,90±0,35)%, 3 – у (2,16±0,37)%, ЕСНО – у (2,10±0,37)% і Коксаки В – у (1,51±0,31)% випадків, що вказує на неефективність застосованих методів знезараження та ризик поширення збудників у довкіллі. Моніторинг якості знезараження стічних вод інфекційного стаціонару показав її недостатній рівень: антиген вірусу гепатиту А виявляли у (4,92±1,14)% зразків, ротавірусу – у (5,1±1,50)%; (3,74±0,93)% зразків вміщали: аденовіруси та ентеровіруси (вакцинні

штами поліовірусів, Коксаки В та ЕСНО). За період спостереження у річковій воді антигени вірусу гепатиту А та ротавірусу виявляли з однаковою частотою: у  $(2,03 \pm 0,18)\%$  та у  $(2,04 \pm 0,20)\%$  досліджених зразків. Після скиду у відкриті водоймища стічних вод збудники продовжують активно циркулювати, що підтримує інтенсивність епідемічного процесу.

Вивчено етіологічну структуру збудників гострих кишкових інфекцій при застосуванні загальноприйнятих рутинних методів, яка у дітей була представлена: *St. aureus* (36,71%), *Rotavirus* (18,78%), *Kl. pneumoniae* (17,18%), *Salmonella* (6,89%), *Ent. cloacae* (4,31%), *Ps. aeruginosa* (4,00%); *Ent. aerogenes* (3,72%), *Pr. vulgaris* (3,56%), *Shigella* (1,47%), *Vibrio cholerae* (0,11%), *Salmonella typhi* (0,11%) та інші (3,16%). У дорослих домінували: *Salmonella* (28,42%), *Kl. pneumoniae* (26,08%), *St. aureus* (15,12%), рідше виявляли: *Ent. aerogenes* (7,86%), *Ent. cloacae* (6,42%), *Ps. aeruginosa* (4,08%), *Pr. vulgaris* (3,33%), *Shigella* (2,65%), *Rotavirus* (0,53%), *Vibrio cholerae* (0,15%), *Salmonella typhi* (0,15%) та інші (5,21%).

На прикладі регіону проведено вивчення етіологічного спектру збудників гострих кишкових інфекцій з використанням мультиплексної ПЛР, коли кожний клінічний зразок, де за допомогою рутинного бактеріологічного методу було виключено наявність збудників, було досліджено на виявлення генетичного матеріалу вірусів (*Rotavirus*, *Norovirus I*, *Norovirus II*, *Adenovirus*, *Adenovirus resp.*, *Astrovirus*, *Enterovirus*, *Sapovirus*) та бактерій (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*). За результатами вивчення умовно-патогенні збудники склали  $(45,82 \pm 2,43)\%$ , віруси –  $(32,70 \pm 2,29)\%$ , патогенні –  $(11,22 \pm 1,54)\%$ , не встановлено етіологію у  $(10,26 \pm 1,48)\%$  випадків.

При застосуванні мультиплексної ПЛР встановлено структуру гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником: у  $(71,21 \pm 3,22)\%$  клінічних зразків виявляли віруси (у тому числі  $(20,55 \pm 3,73)\%$  містили 2-3 віруси), у  $(9,09 \pm 2,04)\%$  – патогенні збудники (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), у  $(19,70 \pm 2,83)\%$  – збудник не виявлено. При проведенні специфічних лабораторних досліджень з використанням мультиплексної ПЛР виявлення збудників вірогідно

зростає, тому повне встановлення етіологічного діагнозу можливе при розширенні можливостей лабораторної бази.

Виявлено широкий спектр вірусних збудників, що циркулюють у регіоні: норовіруси I, II (37,20%), ротавіруси (26,83%), аденовіруси (14,02%), у тому числі респіраторні, астровіруси (12,80%), ентеровіруси (7,93%) та саповіруси (1,22%).

Упродовж 2007-2017 рр. на території Одеської області виявлено 15 різних G[P]-комбінацій циркулюючих ротавірусів, що включали G-: 1-4, 6, 9, 12, 13 та P-генотипи [4, 6, 8], з них чотири основних, що викликали захворювання у різні роки: G1P[8], G2P[4], G3P[8] та G4P[8]. Зміна домінуючого генотипу відбувалась протягом 2-3 років активної циркуляції вірусу, та супроводжувалась підйомом рівня захворюваності на ротавірусну інфекцію серед дітей до 5 років ( $r=0,68$ ;  $p<0,01$ ), що пов'язано з природним формуванням «сприйнятливої прошарку».

При вивченні молекулярно-генетичних та філогенетичних особливостей найбільш поширених у регіоні вірусів встановлено їх значну гетерогенність та широке генетичне походження. РНК норовірусів GI виявлено у  $(2,53\pm 0,63)\%$ , а GII у  $(28,28\pm 1,64)\%$  клінічних зразків. У результаті генотипування та секвенування 10 ізолятів норовірусів (GII) виявлено чотири різних генотипи: широко поширений у різних країнах GII.P16/GII.4\_Sydney, GII.Pe/GII.4\_Sydney, GII.3 і нещодавно виявлений – GII.P16/GII.2, що, за попередніми оцінками, володіє високим епідемічним потенціалом і у подальшому замінить інші поширені геноваріанти. Виявлені геногрупи NB (GII) широко циркулювали у країнах світу упродовж 2016-2019 рр.: РФ, Японії, Китаї, Великобританії та США.

РНК ентеровірусів виявлені у  $(6,57\pm 0,84)\%$  клінічних зразків. У результаті генотипування та секвенування РНК 6 ізолятів, виявлено 4 широко розповсюджених, високопатогенних геноваріанти, що часто асоціюються з тяжкими клінічними проявами: Коксаки А6, А9, В5 та ЕСНО25. Коксаки А9 і В5 зустрічались з однаковою частотою, їм належить ведуча роль у епідемічному процесі ентеровірусної інфекції у регіоні. Коксаки А6 за генетичними особливостями увійшли у загальний кластер зі штамми, що циркулювали у 2016

р. у Польщі, а Коксаки B5 – до субгеногрупи вірусів, що циркулювали у 2015 р. у Японії та у 2017 р. – у Італії.

ДНК аденовірусів виявлені у  $(10,61 \pm 1,05)\%$  зразків. При генотипуванні та секвенуванні ДНК 8 ізолятів ідентифіковано 3 різних серотипи: HAdV2, HAdV5 і HAdV41, який мав суттєву перевагу  $(75,0 \pm 15,31)\%$ . У частини хворих було виявлено HAdV2 і HAdV5 (геногрупа C) у вигляді моноінфекції, що доводить їх роль у виникненні даної інфекційної патології, поряд з HAdV41 (геногрупа F). Ізоляти HAdV41 мали виражену генетичну гетерогенність і виявляли подібність з вірусами, що циркулювали в Швеції у 1978 р., в Японії у 2003 і 2006 рр., в Південній Африці у 2009-2014 рр., в Іраку у 2016 р.

Отримані результати дозволили встановити географічне походження циркулюючих кишкових вірусів, а також прогнозувати подальше зростання інтенсивності епідемічного процесу норовірусної, ентеровірусної та аденовірусної інфекцій на території регіону.

Для оптимізації епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі запропоновано: введення дозорного епідеміологічного нагляду зі створенням референс-центрів з мережею оснащених лабораторій; розширення форм державної статистичної звітності з реєстрацією гострих кишкових інфекцій, викликаних вірусними збудниками; постійний вірусологічний моніторинг водних об'єктів, доброякісне знезаражування стічних вод, з контролем якості перед скидом у водоймища, повернення контролю санітарно-епідеміологічного режиму на об'єктах харчової промисловості держави незалежно від форми власності; покращання міжвідомчої взаємодії, розмежування та встановлення чіткого розподілу функцій при проведенні епідеміологічного нагляду між МОЗ та Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства.

**Ключові слова:** епідеміологічний нагляд, епідемічний процес, оптимізація, інфекційні хвороби з фекально-оральним механізмом передачі, моніторинг, етіологічна структура, генетичні варіанти вірусів.



## ANNOTATION

**Kozishkurt O.V. Epidemic process of infectious diseases with fecal-oral transmission mechanism in the North-Western Black Sea Region and ways to optimize epidemiological surveillance. – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.**

Thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences according to speciality 14.02.02 "Epidemiology" (222 – "Medicine"). The thesis was completed at the Odessa National Medical University, Odessa, 2020.

The thesis is being defended at SI «L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine», Kiev, 2020.

The thesis is devoted to solving an urgent problem of modern epidemiology – the development of ways to optimize the system of epidemiological surveillance of infectious diseases with the fecal-oral transmission mechanism in Ukraine on the basis of studying the manifestations of the epidemic process, the modern etiological structure of pathogens, genetic characteristics of the most common viral pathogens, and data on virological monitoring of water bodies.

In a comparative study of the manifestations of the epidemic process of acute intestinal infections and enteric hepatitis, new scientific data were obtained, indicating evolutionary changes and a high level of intensity, both in Ukraine and separately on the area of the North-Western Black Sea Region, which includes the Mykolaiv, Odesa and Kherson regions.

Evolutionary changes in the etiological structure were established: in general, on the territory of Ukraine, there was a decrease in the proportion of acute intestinal infections with an identified pathogen by 1.2 times, shigellosis – by 2.7 times, an increase in the proportion of acute intestinal infections with an unidentified pathogen by 1.2 times and rotavirus infection by 1.8 times. It was found that the incidence rate of acute intestinal infections (in total) among the population of the region ( $506.63 \pm 29.64$ ) ‰ compared with the general indicators in the country ( $268.03 \pm 11,39$ ) ‰ is reliably higher ( $t = 13,61$ ;  $p < 0.001$ ). A pronounced trend towards a decrease in the incidence of shigellosis

was established, both in the country (from 4,31 ‰ in 2010 to 1,97 ‰ in 2018), ( $t_{3H}^{cep.} = -11,87\%$ ), and in the region (from 9,02 ‰ in 2010 to 2,39 ‰ in 2018), ( $t_{3H}^{cep.} = -20,05\%$ , respectively). In the region, there was a tendency to an increase in the incidence of salmonellosis (from 17,60 ‰ in 2010 to 20,28 ‰ in 2018), ( $t_{np}^{cep.} = +1,34\%$ ). A consistently low incidence rate of yersiniosis was established, both among the population of Ukraine ( $0,22 \pm 0,20$ ) ‰, and in the region ( $0,31 \pm 0,04$ ) ‰. There was a constant increase in the incidence of rotavirus infection in the country (from 14,71 ‰ in 2010 to 31,30 ‰ in 2018), ( $t_{np}^{cep.} = +9,87\%$ ), and in the region (from 20,92 ‰ in 2010 to 36,36 ‰ in 2018), ( $t_{np}^{cep.} = +7,22\%$ ) with two periodic increases in incidence (2014 and 2017), more pronounced in the region. At this time in the territory of Odessa region there was a change in the dominant genotype of rotaviruses (in 2013 (G4P[8] –  $58,80 \pm 4,87\%$ ), in 2014 three genetic variants circulated equally: G2P[4] ( $32,0 \pm 4,59\%$ ), G4P[8] ( $31,0 \pm 4,56\%$ ) and G1P[8] ( $30,1 \pm 4,52\%$ ), in 2017 – G1P[8] was dominated ( $66,7 \pm 4,91\%$ ). The proportion of cases of acute intestinal infections with an unidentified pathogen registered in the country increased from 30,06% in 2010 to 37,62% – in 2018, in the region – from 49,36% in 2010 to 58,03% – in 2018, the incidence rate in the country – from 70,49 ‰ to 107,09 ‰, in the region – from 197,74 ‰ to 340,10 ‰, with a pronounced tendency to growth ( $t_{np}^{cep.} = +7,01\%$  and  $t_{np}^{cep.} = +7,72\%$ , respectively) and reliably higher intensity of the course of the epidemic process in the south of the country. Changes in the etiological structure of acute intestinal infections throughout the country have common features with those identified in the region, where the number of cases deciphered using the bacteriological method has decreased by more than 1.5 times, and in the country – by 1.2 times.

Acute intestinal infections with identified and unidentified pathogen were recorded in summer-autumn period both in the country and in the region, shigellosis – mainly from July to October in the country and from August to November – in the region, salmonellosis – from May to November in all areas, rotavirus infection – from January to May in the country and from January to April, with a slight rise in July-August, in the region.

It was found that in the period 2010-2015. the epidemic process of hepatitis A had a low intensity both in the country ( $5.90 \pm 1.05$ ) ‰, and in the region ( $2.81 \pm 0.49$ ) ‰. However, in 2016-2018. there was a sharp exacerbation of the epidemic situation in the region ( $13,66 \pm 2,91$ )‰, especially in the Odessa region ( $22,76 \pm 4,52$ )‰, on the example of which the manifestations of the epidemic process were studied in the years of its high and low intensity: for example, in 2004 – with an intensive rate among children –  $96,14$  ‰, the prevalence of antibodies to the HA virus - anti-HAV IgG in children under 10 years old was 68,25%, up to 15 years old – 71,95%, which corresponds to the average the level of endemicity; in 2015, when the incidence was  $1,80$  ‰, 22,26% of children under 10 years of age and 20,31% of children under 15 years of age had anti-HAV IgG, which corresponds to a low level; incidence of hepatitis A during 2004-2015 decreased among the child population by more than 50 times, among the general population – almost 30 times, while the frequency of detection of anti-HAV IgG in children decreased by 3.5, among the general population – by 2.2 times, which indicates a significant predominance of asymptomatic forms are not registered; at the same time, the growth of the non-immune layer, predominantly among children, emphasizes the urgency of the problem of hepatitis A for Odessa region, predicts a complication of the epidemic situation and the need for vaccination in case of further deterioration.

The study of the manifestations of the epidemic process of hepatitis E was carried out by the presence of anti-HEV IgM in patients with jaundice and anti-HEV IgG in healthy individuals. In years with a high level of recorded incidence of hepatitis A (1994-1996), Anti-HEV Ig M was detected in ( $1.36 \pm 0.49$ )% of the examined patients, in years with its low intensity (2015) – in ( $3, 23 \pm 1.02$ )%, which indicates a low prevalence of hepatitis E in Odessa region. During the years of an increase in the incidence of hepatitis A, anti-HEV Ig M was also detected in children ( $1.15 \pm 0.47$ )%, in the years of an decrease in the incidence – only among adults, in 75.0% of cases these are men over 30 years old, which work in agriculture. Anti-HEV Ig G was detected in 8.06% of the examined healthy residents of the Odessa region of various age groups, including: in children under 15 years old – in 1.56% of cases, in persons under 30 years

old – in 2.83%, 30-60 years old – in 13.33%, over 60 years old – in 20.0%; with age, the number of seropositive individuals increases; simultaneously the hepatitis A virus in the region, the hepatitis E virus circulates.

In a comparative study of the frequency of detection of the antigen of the hepatitis A virus in the water of the city of Odessa and the dynamics of the incidence of hepatitis A and during the periods ((6,41±0,31)% and (135,84±37,34) ‰<sub>0000</sub> ВІДПОВІДНО), 2001-2009 ((2,02±0,10)% and (24,93±8,73) ‰<sub>0000</sub>) and 2010-2018 (1,03±0,35)% and (4,92±1,48) ‰<sub>0000</sub>) a direct correlation was found ( $r=0,66$ ;  $p<0,05$ ). In previous periods with more frequent detection of the antigen, the incidence of hepatitis A was reliably higher, during the years of the rise in incidence (2016-2018), the frequency of its detection was insignificant ( $0.19 \pm 0.11$ )%, which indicates an improvement in the quality of drinking water and a decrease in the role of waterway transmission of the pathogen in the modern period.

The results of monitoring of drinking water for the presence of rotavirus antigen and the incidence rate of the population of Odessa for rotavirus infection in the periods 2001-2009 ((2,98±0,10)% and (19,34±6,17)‰<sub>0000</sub>, respectively) and 2010-2018 ((1,16±0,13)% and (57,58±5,55)‰<sub>0000</sub>) revealed that in the modern period the water factor insignificantly affects the transmission of the pathogen ( $r= -0,40$ ;  $p<0,05$ ) and indicate the activity of other transmission routes.

The virological monitoring of household wastewater in Odessa for disinfection during 2010-2018 showed the presence of hepatitis A virus antigen in (4.31±1.09)% of samples and rotavirus antigen in (3.04 ± 1.00)%, which indicates the latent course of the epidemic process of these infections. In each 10 sample (11.21 ± 1.85)%, genetic material was detected: adenoviruses – in (1.83 ± 0.34)%, enteroviruses – the serotypes of poliovirus, PV-1 – (0.92 ± 0.24)%, PV-2 – (1.90 ± 0.35)%, PV-3 – (2.16 ± 0.37)%, ECHO – (2.10 ± 0.37)% and Coxsackievirus B – (1 51 ± 0.31)% of cases, which indicates the ineffectiveness of the applied methods of disinfection and the risk of spreading of the pathogens in the environment. Monitoring the quality of disinfection of wastewater from an infectious hospital revealed its insufficient level: hepatitis A virus antigen was detected in (4.92 ± 1.14)% of samples, rotavirus – in (5.1 ± 1.50)%; (3.74 ±

0.93)% of the samples contained: adenoviruses and enteroviruses (vaccine strains of poliovirus, Coxsackievirus B and ECHO). During the observation period, antigens of hepatitis A virus and rotavirus were detected with the same frequency in river water: in 2.03% and 2.04% of the studied samples. After the discharge of wastewater into open water bodies, pathogens continue to actively circulate, which maintains the intensity of the epidemic process.

The etiological structure of causative agents of acute intestinal infections was studied when using conventional routine methods, which in children was represented by: *St. aureus* (36.71%), Rotavirus (18.78%), *Kl. pneumoniae* (17.18%), *Salmonella* (6.89%), *Ent. cloacae* (4.31%), *Ps. aeruginosa* (4.00%); *Ent. aerogenes* (3.72%), *Pr. vulgaris* (3.56%), *Shigella* (1.47%), *Vibrio cholerae* (0.11%), *Salmonella typhi* (0.11%) and others (3.16%). In adults, dominated by: *Salmonella* (28.42%), *Kl. pneumoniae* (26.08%), *St. aureus* (15.12%), less often showed: *Ent. aerogenes* (7.86%), *Ent. cloacae* (6.42%), *Ps. aeruginosa* (4.08%), *Pr. vulgaris* (3.33%), *Shigella* (2.65%), Rotavirus (0.53%), *Vibrio cholerae* (0.15%), *Salmonella typhi* (0.15%) and others (5.21%).

On the example of the region, the study of the etiological spectrum of causative agents of acute intestinal infections was carried out using multiplex PCR, when each clinical sample, where the presence of pathogens was excluded using a routine bacteriological method, was examined to identify the genetic material of viruses (*Rotavirus*, *Norovirus GI*, *Norovirus GII*, *Adenovirus*, *Adenovirus resp.*, *Astrovirus*, *Enterovirus*, *Sapovirus*) and bacteria (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*). According to the results of the study, opportunistic pathogens accounted for  $(45.82 \pm 2.43)\%$ , viruses –  $(32.70 \pm 2.29)\%$ , pathogenic –  $(11.22 \pm 1.54)\%$ , etiology was not established – in  $(10.26 \pm 1.48)\%$  of cases.

In the course of using multiplex PCR, the structure of acute intestinal infections with an unidentified pathogen was established: in  $(71.21 \pm 3.22)\%$  of clinical samples, viruses were identified (including  $(25.55 \pm 3.73)\%$  contained 2-3 viruses), in  $(9.09 \pm 2.04)\%$  – pathogenic pathogens (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), in  $(19.70 \pm 2.83)\%$  – the pathogen was not identified. During specific laboratory studies using multiplex PCR, the identification of pathogens reliably increases, therefore, a complete

establishment of the etiological diagnosis is possible with the expansion of the laboratory base.

A wide range of viral pathogens circulating in the region was identified: Noroviruses GI, GII (37.20%), Rotaviruses (26.83%), Adenoviruses (14.02%), including Respiratory Syncytial Viruses, Astroviruses (12.80%), Enteroviruses (7.93%) and Sapoviruses (1.22%).

During 2007-2017, 15 different G[P]-combinations of circulating rotaviruses were detected in Odessa region, including G-: 1-4, 6, 9, 12, 13 and P- genotypes [4, 6, 8], of which 4 the main ones that caused the disease in different years: G1P[8], G2P[4], G3P[8] and G4P[8]. The change in the dominant genotype took place within 2-3 years of active circulation of the virus, and was accompanied by an increase in the incidence of rotavirus infection among children under 5 years of age ( $r = 0.68$ ;  $p < 0.01$ ), which is associated with the natural formation of a "susceptible stratum of the population".

During the study of the molecular genetic and phylogenetic characteristics of the most common viruses in the region, their significant heterogeneity and widespread genetic origin were revealed. RNA of noroviruses GI was found in  $(2.53 \pm 0.63)\%$ , and GII in  $(28.28 \pm 1.64)\%$  of clinical samples. As a result of genotyping and sequencing of 10 norovirus isolates (GII), 4 different genotypes were identified: widespread in different countries GII.P16 / GII.4\_Sydney, GII.Pe / GII.4\_Sydney, GII.3 and recently discovered – GII.P16 / GII. 2, which, according to preliminary estimates, has a high epidemic potential and will subsequently replace other common genovariants. The identified norovirus genogroup GII was widely circulated in the countries of the world during 2016-2019: the Russian Federation, Japan, China, Great Britain and the USA.

Enterovirus RNA was detected in  $(6.57 \pm 0.84)\%$  of clinical samples. As a result of genotyping and RNA sequencing of 6 isolates, 4 widespread, highly pathogenic genes were identified that are often associated with severe clinical manifestations: Coxsackievirus A6, A9, B5 and ECHO25. Coxsackievirus A9 and B5 met with the same frequency; they will play a leading role in the epidemic process of enterovirus infection in the region. Coxsackievirus A6, due to genetic peculiarities, entered a

common cluster with strains that circulated in 2016 in Poland, and Coxsackievirus B5 – up to the subgenus group of viruses, circulated in 2015 – in Japan and in 2017 – in Italy.

Adenovirus DNA was detected in  $(10.61 \pm 1.05)\%$  of samples. During genotyping and DNA sequencing of 8 isolates, 3 different HAdV genotypes were identified: HAdV2, HAdV5 and HAdV41, which had a significant advantage  $(75.0 \pm 15.31)\%$ . In some patients, HAdV2 and HAdV5 (species C genotype) were identified as monoinfection, which proves their role in the occurrence of this infectious pathology, along with HAdV41 (species F genotype). HAdV41 isolates had a distinct genetic heterogeneity and were similar to viruses that circulated in Sweden – in 1978, in Japan – in 2003 and 2006, in South Africa – in 2009-2014, in Iraq – in 2016.

The results obtained made it possible to establish the geographical origin of circulating intestinal viruses, as well as to predict a further increase in the intensity of the epidemic process of norovirus, enterovirus and adenovirus infections in the region.

To optimize the epidemiological surveillance of infectious diseases with the fecal-oral transmission mechanism, it was proposed: the introduction of sentinel epidemiological surveillance with the creation of reference centers with a network of equipped laboratories; expanding the forms of state statistical reporting with registration of acute intestinal infections caused by viral pathogens; constant virological monitoring of water bodies, benign disinfection of wastewater, with quality control before discharge into water bodies, the return of control of the sanitary and epidemiological regime at food processing facilities of the state, regardless of the form of ownership; improving interdepartmental interaction, delineation and establishment of a clear distribution of functions in the conduct of epidemiological surveillance between the Ministry of Health and the Ministry of Economic Development, Trade and Agriculture.

*Key words:* epidemiological surveillance, epidemic process, optimization, infectious diseases with fecal-oral transmission mechanism, monitoring, etiological structure, genetic variants of viruses.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

(\* - особистий внесок здобувача)

1. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монография. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с. *(Дисертант є співавтором, написано розділ монографії щодо епідеміологічних особливостей гострих кишкових інфекцій на території Одеської області, проведено епідеміологічний аналіз матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*
2. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины // Гигиена и санитария. 2006. №4. С. 25-27. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*
3. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины / Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. // International Journal on Immunorehabilitation. 2009, т.11, №1 С. 50. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз результатів лабораторних досліджень, написання тексту, формулювання висновків)*
4. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В. Современная эпидемиология и парадоксы гепатита А // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. №3. С. 12-18. *(Дисертантом проведено огляд літератури, епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка).*
5. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Васильев К.Г., Доан С.И., Савчук А.И., Козишкурт Е.В., Гайдей В.Р., Красницкая Л.В., Потиеенко Л.П., Садкова А.Б. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. №4. С. 40-46. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*
6. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины / Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В., Гайдей В.Р., Герасименко Е.А., Савчук А.И. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №2 (50) С. 113-118. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури, епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка,*



*формулювання висновків).*

7. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В. Иммуноструктура населения юга Украины к возбудителям энтеральных гепатитов // The third international scientists of Europe and Asia, 19-20<sup>th</sup> April 2018. Vienna. Austria. P. 501-522. *(Дисертантом проведено огляд сучасної літератури, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

8. Talalaev K.A., Kozishkurt E. V. Registration of acute viral hepatitis – an «iceberg phenomenon»? // Journal of education, health and sport. 2018; 5(5): 403-412. eISSN 2391-8306. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, основні розрахунки, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

9. Kozishkurt E. V., Sovirda O.S. Hepatitis A epidemic (past and present) // Journal of education, health and sport; 2018; 8(6): 507-515. eISSN 2391-8306. DOI *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

10. Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine / Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. // Georgian medical news. 2019. №5 (290). С. 77-85. *(Дисертантом запропонована ідея, проведено епідеміологічний аналіз, статистична обробка, написання тексту, сформульовано висновки, зроблено переклад).*

11. Talalaev K., Kozishkurt O., Golubyatnikov M. The justification of the necessity of integrated medical help for patients with the diseases of social significance (based on the results of the target group survey) // Georgian medical news. 2019. №6 (291). С. 35-41. *(Дисертантом запропонована ідея, проведено епідеміологічний аналіз, статистична обробка, написання тексту, сформульовано висновки, зроблено переклад).*

12. Kozishkurt E. V. Prevalence of acute intestinal infections and their role in human pathology (review) // Journal of education, health and sport; 2019; 9(9): 1308-1323. eISSN 2391-8306. DOI *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

13. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Эпидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе // Загальна патологія та

патологічна фізіологія. 2013, том 8, №3. С. 186-195. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

14.Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Голубятников Н.И., Доан С.И., Козишкурт Е.В., Савчук А.И., Герасименко Е.А. // Клиническая инфектология и паразитология. 2016, том. 5, № 1. С. 105-113. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

15.Голубятников М.І., Сиденко В.П., Козишкурт О.В. Забруднення морського середовища: сучасні ризики для громадського здоров'я (огляд) // Вісник морської медицини. 2017. №2 (75). С. 110-115. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

16.Клинико-эпидемиологические аспекты и патогенетические подходы в лечении осложненной вирусной патологии печени / Голубятников Н.И., Совирда О. С., Герасименко Е.А., Козишкурт Е. В., Ашанина И.В. // Клиническая инфектология и паразитология. 2018, том. 7, № 1. С. 118-125. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

17.Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? // Клиническая инфектология и паразитология. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

18.Проблемні питання епідемічного процесу деяких соціально-небезпечних хвороб в Одеській області / Талалаєв К.О., Козишкурт О.В., Лебедюк М.М., Голубятников М.І. // Одеський медичний журнал. 2018. №4 (168). С. 5-11. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

19.Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України / Козишкурт О.В., Талалаєв К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. // Вісник

проблем біології і медицини. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

20. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних вражень печінки / Козишкурт О.В., Талалаєв К.О., Голубятников М.І., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єремєєва Н. В., Пашков І.В. // Вісник морської медицини. 2018. № 3 (80). С. 45-56. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

21. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Лаврюкова С.Я. Отдельные проявления эпидемического процесса гепатита Е на юге Украины // Клиническая инфектология и паразитология. 2019, том. 8, №1. С. 117-118. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

22. Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі / Козишкурт О.В., Голубятников М.І., Малий В.П., Федоренко Т.В., Гриценко К.С. // Вісник проблем біології і медицини. 2019, вип. 1 (2). С. 80-86. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

23. Кишкові інфекції бактеріальної природи: епідемічна ситуація на півдні України / Козишкурт О.В., Голубятников М.І., Доан С.І., Могилевський Л.Я., Тимошенко О.М., Єремєєва Н.В. // Вісник морської медицини. 2019. № 4 (85). С. 79-89. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

24. Острые диареи – разнообразие возбудителей на юге Украины / Козишкурт Е. В., Амвросьева Т.В., Бабиенко В.В., Лаврюкова С.Я., Федорова С.Ф. // Клиническая инфектология и паразитология. 2019. том. 8. №4. С. 463-469. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

25. Козишкурт О. В. Сучасний епідемічний процес ієрсиніозу в Україні та її південній

частині // Актуальні проблеми транспортної медицини. 2019. №4 (58). С. 19-27. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

26.Козишкурт О.В. Поширення кишкових вірусів у водних об'єктах регіону Північно-західного Причорномор'я // Вода: гігієна та екологія. 2019. №1-4 (том 7). С. 93-103. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

27.Козишкурт О. В. Ендемічність гепатиту А на території Одеської області за рівнем серопревалентності // Одеський медичний журнал. 2019. №6. С. 5-11. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

28.Козишкурт Е.В., Васильєв К.Г. Эпидемиологические особенности гепатита А в крупном портовом городе // Збірник тез науково-практичної конференції «Вакцино-профілактика керованих інфекцій та її безпека» 2007 р. Киев. С. 57. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

29.Эпидемиологическая характеристика распространенности гепатита Е на юге Украины / Васильев К.Г., Доан С.И, Котлик Л.С., Козишкурт Е.В. // Збірник тез XV з'їзду Українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів і паразитологів ім. Д.К. Заболотного – 2011 р. Харків. С. 69. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

30.Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Современные аспекты эпидемического процесса ротавирусной инфекции // Збірник тез наукової-практичної конференції з міжнародною участю «Молодь – медицині майбутнього», 2011 р. Одеса. С. 56. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

31.Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины / Голубятников Н.И., Красницкая Л.В., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В., Малахов П.С. // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. С. 225-229. *(Дисертантом проведено*

*епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

32. Особливості диференційної діагностики ротавірусних гастроентеритів з урахуванням клініко-епідеміологічних даних / Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козішкурт О.В. // Вісник морської медицини. 2013. №1 (58). С. 10-14. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

33. Научное обоснование новых технологий защиты от загрязнения морских акваторий судами гражданского и военного флота / Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Сиденко В.П., Кальчук Р.Д. // Вісник морської медицини. 2014. №1-2 (62-63). С. 36-43. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

34. Перебіг епідемічного процесу гепатиту А на сучасному етапі / Голубятников М.І., Козішкурт О.В., Молдованова О.П., Совірда О.С. // Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 83. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

35. Голубятников М.І., Козішкурт О.В., Тверезовський М.В. Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення // Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

36. Козішкурт О.В., Савчук А.І., Герасименко О.А. Місце гепатиту А в структурі гострих гепатитів на сучасному етапі // Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 125. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

37. Голубятников М.І., Козішкурт О.В., Тверезовська І.І. Значення моніторингу морської води рекреаційних зон на кишкові віруси в епіднагляді за гострими кишковими інфекціями // Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції інфекціоністів і

пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», 29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця. С. 47-48. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

38. Доан С.И. Козишкурт Е.В., Савчук А.И. Вирусные диареи у взрослых // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», 24 листопада 2016 р., м. Київ. С. 50-51. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

39. Modern etiological structure of acute intestinal diseases is in the South of Ukraine / Doan S., Kozishkurt O., Savchuk A., Lavriukova S. // Збірник тез IV щорічного регіонального наукового симпозиуму в рамках концепції «Єдине здоров'я» (BTRP Ukraine Science Writing Mentorship Program), м. Київ, 20-24 травня, 2019 р. С. 113, 126. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, формулювання висновків).*

## ЗМІСТ

	АНОТАЦІЯ.....	2
	ANNOTATION.....	9
	СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	16
	СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ.....	27
	ВСТУП.....	31
РОЗДІЛ 1	СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	45
1.1	Поширення гострих кишкових інфекцій та їх роль в патології людини .....	45
1.2	Епідемічний процес інфекційних хвороб з фекально- оральним механізмом передачі, викликаних вірусними збудниками .....	47
1.3	Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій, викликаних бактеріальними збудниками.....	81
1.4	Організація епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі у світі.....	99
РОЗДІЛ 2	ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	108
2.1	Обсяги дослідження.....	109
2.2	Методи дослідження .....	116
РОЗДІЛ 3	ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ГЕПАТИТУ А У МИКОЛАЇВСЬКІЙ, ОДЕСЬКІЙ ТА ХЕРСОНСЬКІЙ ОБЛАСТЯХ ЗА ПЕРІОД 2010-2018 РР. ....	122
3.1	Загальна характеристика Миколаївської, Одеської та Херсонської Областей.....	122

3.2	Гострі кишкові інфекції (сума) .....	125
3.3	Гострі кишкові інфекції зі встановленим збудником .....	137
3.4	Шигельоз.....	147
3.5	Сальмонельоз .....	153
3.6	Іерсиніоз.....	161
3.7	Ротавірусна інфекція.....	166
3.8	Гострі кишкові інфекції з невстановленим збудником.....	174
3.9	Гепатит А .....	180
<b>РОЗДІЛ 4 ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО</b>		
<b>ПРОЦЕСУ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З</b>		
<b>ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ</b>		
<b>В УКРАЇНІ ТА У РЕГІОНІ ПІВНІЧНО-</b>		
<b>ЗАХІДНОГО ПРИЧОРНОМОР'Я ЗА ПЕРІОД 2010-2018 РР. ....</b>		
4.1	Гострі кишкові інфекції (сума) .....	191
4.2	Гострі кишкові інфекції зі встановленим збудником.....	195
4.3	Шигельоз .....	199
4.4	Сальмонельоз .....	202
4.5	Іерсиніоз.....	205
4.6	Ротавірусна інфекція.....	208
4.7	Гострі кишкові інфекції з невстановленим збудником.....	212
4.8	Гепатит А.....	216
<b>РОЗДІЛ 5 ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ ЗМІН ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ</b>		
<b>ГЕПАТИТУ А ТА ГЕПАТИТУ Е ЗА ЧАСТОТОЮ</b>		
<b>ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ ДО ВІРУСІВ</b>		
<b>ГЕПАТИТІВ А І Е У НАСЕЛЕННЯ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ .....</b>		
<b>РОЗДІЛ 6 ПОШИРЕННЯ ВІРУСІВ КИШКОВОЇ ГРУПИ У</b>		
<b>ВОДНИХ ОБ'ЄКТАХ РЕГІОНУ ЗА ПЕРІОД 2010-2018 РР. ....</b>		
6.1	Питна водопровідна вода .....	238
6.2	Господарсько-побутові стічні води .....	242



6.3	Вода відкритих водоймищ .....	248
РОЗДІЛ 7	ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ЗІ ВСТАНОВЛЕНИМ ЗБУДНИКОМ У ХВОРИХ ІНФЕКЦІЙНОГО СТАЦІОНАРУ .....	256
РОЗДІЛ 8	ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ З НЕВСТАНОВЛЕНИМ ЗБУДНИКОМ.....	273
РОЗДІЛ 9	РЕЗУЛЬТАТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ РОТАВІРУСІВ, ЩО ЦИРКУЛЮВАЛИ НА ТЕРИТОРІЇ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПРОТЯГОМ 2007-2017 РР. .....	288
РОЗДІЛ 10	МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВІРУСІВ, ЩО ВИЯВЛЕНІ У КЛІНІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ.....	302
10.1	Норовіруси I і II генотипів.....	302
10.2	Ентеровіруси.....	308
10.3	Аденовіруси.....	313
РОЗДІЛ 11	ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ З ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ В УКРАЇНІ .....	320
РОЗДІЛ 12	УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	336
	ВИСНОВКИ .....	367
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	372
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	374
	ДОДАТКИ .....	418
	ДОДАТОК А «МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ».....	418
	ДОДАТОК Б «СХЕМИ СУЧАСНОГО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ТА ЙОГО УДОСКОНАЛЕННЯ».....	450
	ДОДАТОК В «ТАБЛИЦІ».....	453
	ДОДАТОК Г «СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА	

ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ».....	455
ДОДАТОК Д АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	462
ДОДАТОК Е «АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ».....	464

## СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

‰<sub>0000</sub> – на 100 тис. населення

CDC – центр по контролю і профілактиці захворювань

HAdV – Human Adenovirus

HAV – вірус гепатиту А

HEV – вірус гепатиту Е

SRS – метод простої випадкової вибірки – Simple Random Sampling

«МКІЛ» ОМР – «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради

«МОЛЦ МОЗУ» – «Миколаївський обласний лабораторний центр МОЗ України»

«МОЦЛІХ» – «Миколаївський обласний центр лікування інфекційних хвороб»

«ООЛЦ МОЗУ» – «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України»

«ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського» – «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського»

«ХОЛЦ МОЗУ» – «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України»

«ЧЛ» ЧМР ОО – «Чорноморська лікарня» Чорноморської міської ради Одеської області

Аг – антиген, антигени

Аг-ВГА – антиген вірусу гепатиту А

Аг-РВ – антиген ротавірусу

Анти-HAV – антитіла до вірусу гепатиту А

Анти-HEV – антитіла до вірусу гепатиту Е

Анти-ВГА – антитіла до вірусу гепатиту А

Анти-ВГЕ – антитіла до вірусу гепатиту А

АдВ – аденовіруси

АдВІ – аденовірусна інфекція

АсВ – астровіруси

АсВІ – астровірусна інфекція

БД – бактеріальна дизентерія

БЗ – бактеріальні збудники  
БЛ – бактеріологічна лабораторія  
ВГ – вірусний гепатит  
ВЗ – вірусні збудники  
ВГА – вірус гепатиту А  
ВГЕ – вірус гепатиту Е  
ВГКІ – відділення гострих кишкових інфекцій  
ВЛ – вірусологічна лабораторія  
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я  
ГА – гепатит А  
ГВ – гепатит В  
ГД – гостра діарея  
ГЕ – гепатит Е  
ГІС – географічні інформаційні системи  
ГС – гепатит С  
ГВГ – гострий вірусний гепатит  
ГГен – гастроентерити  
ГКІ – гострі кишкові інфекції  
ГКІВЗ – гострі кишкові інфекції зі встановленим збудником  
ГКІНЗ – гострі кишкові інфекції з невстановленим збудником  
ГКІВБЗ – гострі кишкові інфекції зі встановленим бактеріальним збудником  
ГКІНБЗ- гострі кишкові інфекції з невстановленим бактеріальним збудником  
ГПСВ – господарсько-побутові стічні води  
ДДЗ – дитячий дошкільний заклад  
ДЕН – дозорний епідеміологічний нагляд  
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота  
ДСЕС – державна санітарно-епідеміологічна служба  
ДУ – державна установа  
ДХ – діарейні хвороби  
ЕВ – ентеровіруси

ЕГ – ентеральні гепатити  
ЕД – епідеміологічна діагностика  
ЕН – епідеміологічний нагляд  
ЕП – епідемічний процес  
ЕпС – епідемічний сезон  
Епт – епідемічний потенціал  
ЕС – епідемічна ситуація  
ЕПБ – ентеропатогенні бактерії  
ЕПВ – ентеропатогенні віруси  
ЄР – Європейський регіон  
ЗМЧ – загальне мікробне число  
ІП – інтенсивний показник  
ІС – індекс сезонності  
ІФА – імуноферментний аналіз  
ІХ – інфекційні хвороби  
КаВ – каліцівіруси  
КВ – кишкові віруси  
КІ – кишковий ієрсиніоз  
КНП – комунальне некомерційне підприємство  
КС – коефіцієнт сезонності  
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я  
НА – нетиповані агенти  
НВ – норовіруси  
НВІ – норовірусна інфекція  
НДР – номер державної реєстрації  
НПВ – неполіомієлітні віруси  
НТС – нетифоїдний сальмонельоз  
ОНМедУ – Одеський національний медичний університет  
ПВ – поліовіруси  
ПЗ – патогенні збудники

ПЗП – Південно-західне Причорномор'я

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ПЛР-ЗТ – полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією

ПП – патогенний потенціал

ППЕ – потенційно патогенні ентеробактерії

ПСК – показник сезонних коливань

РБ – Республіка Білорусь

РВ – ротавіруси

РВІ – ротавірусна інфекція

РГ – ротавірусний гастроентерит

РНК – рибонуклеїнова кислота

РНПЦ ЕМ – Республіканський науково-практичний центр епідеміології та мікробіології

РФ – Російська Федерація

СВ – саповіруси

СВІ – саповірусна інфекція

СП – сезонний підйом

УПЗ – умовнопатогенні збудники

ФОМП – фекально-оральний механізм передачі

ХПВ – хвороби, пов'язані з водою

ЧТ – черевний тиф

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

Інфекційні хвороби (ІХ) з фекально-оральним механізмом передачі (ФОМП), у тому числі гострі кишкові інфекції (ГКІ) – є найбільш поширеними, що за кількістю зареєстрованих випадків поступаються лише гострим інфекціям респіраторного тракту, займають провідне місце у структурі захворюваності та смертності серед осіб різного віку [1, 2]. В Україні у 2018 р. зареєстровано більш ніж 120 тисяч випадків ГКІ [3]. Значимість проблеми ГКІ визначається високим рівнем щорічної смертності серед осіб усіх вікових груп, що за даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) призводять до більш ніж 1,6 мільйона смертей, у тому числі серед дітей до 5 років [4-6]. Так, у Європейському регіоні (ЄР) на частку ГКІ доводилося 13,0% від загальної кількості зареєстрованих ІХ [5].

Високому рівню захворюваності діареями сприяють міжнародна міграція населення, міждержавний обмін продуктами харчування і сировиною тваринного походження, інтенсифікація промислового виробництва продуктів тваринництва і птахівництва, урбанізація, активізація рекреаційних процесів, кліматичні зміни, погіршення екологічної обстановки та негативні зміни в імунному статусі людини, що відбуваються внаслідок цього [7-9].

В останні десятиліття використання високотехнологічних методів діагностики ГКІ призвело до вищого рівня виявлення збудників. Сучасні досягнення молекулярно-біологічної діагностики дозволили ідентифікувати нові етіологічні агенти, що вражають шлунково-кишковий тракт (ШКТ) людини, а саме ентеропатогенні віруси [10-14].

Спектр збудників ГКІ досить великий. Він включає значну кількість як бактеріальних, так і вірусних інфекційних агентів. Вірусні діареї характеризуються бурхливим початком, з розвитком ексикозу, відсутністю специфічної клініки захворювання, високою контагіозністю і стійкістю збудників

у навколишньому середовищі, частим формуванням безсимптомного носійства, труднощами лабораторної діагностики [7, 12, 15, 16].

До найбільш поширених вірусних агентів – збудників ГКІ відносяться ротавіруси (РВ), каліцівіруси (Кав), аденовіруси (АдВ) та астровіруси (АсВ) [13, 17]. РВ розглядають, як основний етіологічний чинник ГКІ, особливо у дітей раннього віку. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструють близько 138 мільйонів випадків ротавірусної інфекції (РВІ), близько 0,5% з яких закінчується летально [7, 18-20].

В Російській Федерації (РФ) спостерігається стійка тенденція до зросту захворюваності на ГКІ, де щорічно реєструється близько 500 спалахів [7, 20]. Щороку відбувається зріст захворюваності на діарейні хвороби (ДХ) в Україні, що вказує на низьку ефективність протиепідемічних заходів, що застосовуються [11, 12, 15]. В той же час зареєстровані рівень та динаміка захворюваності не відповідають істинним, зважаючи на низьку зверненість за медичною допомогою серед дорослих осіб.

Продовжує бути актуальним контактно-побутовий шлях передачі збудників, про що свідчить спалахова захворюваність у організованих дитячих колективах [7, 12]. Харчовий шлях реалізується завдяки послабленню епідеміологічного нагляду (ЕН) за умовами допуску до роботи з харчовими продуктами осіб декретованих груп [7].

За даними ВООЗ у світі реєструють близько 1,5 млн. випадків гепатиту А (ГА) щорічно. Це широко поширене інфекційне захворювання, захворюваність яким коливається від одиничних випадків на рік у країнах з високим соціально-гігієнічним рівнем життя населення, до декількох тисяч на 100 тис. населення в країнах, що розвиваються. Це пов'язано з кліматично-географічними, демографічними, соціально-гігієнічними умовами на конкретних територіях, а також біологічними властивостями штамів збудника [21].

Основою ефективності ЕН на сучасному етапі є розробка цілеспрямованих напрямків його оптимізації, з урахуванням тенденцій розвитку епідемічного



процесу (ЕП) широко поширених інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі збудників.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами**  
Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідних робіт кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки Одеського національного медичного університету (ОНМедУ): «Санітарно-епідеміологічний моніторинг циркуляції збудників інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі з метою удосконалення сучасного санітарного нормативно-правового забезпечення діяльності органів практичної охорони здоров'я» (номер державної реєстрації (НДР) – 0115U006639; термін виконання – 2015-2018 рр.) та «Вивчення етіологічної структури збудників кишкових інфекційних хвороб з метою удосконалення існуючої системи епідеміологічного нагляду» (НДР – 118U007318; термін виконання – 2019-2023 рр.). Дисертант була та є відповідальним виконавцем вказаних робіт.

#### **Мета і завдання дослідження**

Розробити шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі на основі отриманих нових наукових результатів вивчення проявів епідемічного процесу, етіологічної структури, молекулярно-генетичних властивостей найбільш поширених вірусних збудників та їх моніторингу у водних об'єктах.

Для досягнення поставленої мети потрібно було вирішити наступні завдання:

- 1) вивчити особливості перебігу ЕП ІХ з ФОМП у Миколаївській, Одеській та Херсонській областях у період 2010-2018 рр.;
- 2) вивчити особливості перебігу ЕП ІХ з ФОМП в Україні та регіоні Північно-західного Причорномор'я за період 2010-2018 рр.;
- 3) вивчити динаміку змін ЕП ГА в Одеській області у роки його різної інтенсивності (2004 та 2015 рр.) за частотою виявлення анти-HAV IgG;
- 4) вивчити прояви інтенсивності ЕП гепатиту Е в Одеській області за серопревалентністю маркера анти-HEV IgG;

5) встановити роль водного фактору у поширенні вірусів кишкової групи в Одеській області за період 2010-2018 рр.;

6) визначити етіологічну структуру збудників ГКІ та молекулярно-генетичні характеристики найбільш поширених вірусів, виявлених у клінічному матеріалі хворих інфекційних стаціонарів Миколаївської, Одеської та Херсонської областей;

7) проаналізувати генотипову структуру ротавірусів, виявлених у клінічному матеріалі дітей, хворих на ГКІ, що мешкають на території Одеської області та особливості багаторічної динаміки їх циркуляції;

8) розробити шляхи оптимізації системи ЕН за ІХ з ФОМП в Україні

*Об'єкт дослідження* – епідемічний процес ІХ з ФОМП.

*Предмет дослідження* – генетичний матеріал вірусів, бактерій у клінічних зразках хворих на ГКІ, маркери присутності вірусів у водних об'єктах довкілля, дані лабораторних досліджень на наявність антитіл до вірусів гепатитів А і Е; захворюваність на ІХ з ФОМП. Медична документація хворих, звітні статистичні форми: № 1 – місячна, № 2 – річна, 066/о – карти стаціонарного хворого, галузева звітність (форма - 40).

**Методи дослідження:**

- бібліосемантичний – аналіз літературних джерел щодо сучасного стану вивчення проблеми поширеності та епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі у світі;
- епідеміологічні – вивчення проявів епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій та ентеральних гепатитів;
- бактеріологічні – вивчення етіологічної структури гострих кишкових інфекцій;
- вірусологічні – виявлення вірусів та їх антигенів у клінічних зразках фекалій та зразках питної, річкової, морської води, міських стічних вод та стоків інфекційного стаціонару;
- серологічний – вивчення поширеності антитіл до вірусів гепатиту А і Е;
- молекулярно-генетичний – дослідження генетичних особливостей виявлених ізолятів кишкових вірусів;

- статистичний – дослідження динаміки та достовірності змін показників захворюваності на гострі кишкові інфекції та ентеральні гепатити.

**Основними джерелами інформації були дані:** власно проаналізовані дані, що ґрунтувались на матеріалах звітних статистичних форм (№ 1, 2, 40, 066/о) державних установ (ДУ): «Миколаївський обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України» («МОЛЦ МОЗУ»), «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України» («ООЛЦ МОЗУ»), «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України» («ХОЛЦ МОЗУ»), журналів обліку досліджень вірусологічних лабораторій (ВЛ) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» та комунального некомерційного підприємства (КНП) «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради (МКІЛ ОМР), журналів обліку досліджень бактеріологічних лабораторій (БЛ) КНП «Миколаївський обласний центр лікування інфекційних хвороб» («МОЦЛІХ»), КНП «МКІЛ» ОМР, КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського» («ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського»), що містили результати досліджень клінічного матеріалу від хворих людей та зразків з об'єктів довкілля.

Використовувались дані з бібліографічних баз PubMed, e-library, Scopus, Web of Science.

**Наукова новизна одержаних результатів дослідження** полягає в тому, що *вперше:*

- проведено порівняльне вивчення проявів ЕП групи ІХ з ФОМП, в результаті якого отримані нові наукові дані, що свідчать про його еволюційні зміни та високий рівень інтенсивності, як в Україні, так і в регіоні Північно-західного Причорномор'я (ПЗП), до якого відносять Миколаївську, Одеську та Херсонську області. Встановлено еволюцію етіологічної структури ГКІ: загалом на території України відбулось зменшення питомої ваги ГКІ зі встановленим збудником (ГКІВЗ) у 1,2 рази, дизентерії – майже у 3 рази, збільшення – ГКІ з невстановленим збудником (ГКІНЗ) та РВІ у 1,2 та у 1,8 разів відповідно. Відзначено вірогідно вищий ( $t=13,61$ ;  $p<0,001$ ) рівень захворюваності на ГКІ серед населення регіону ПЗП ( $506,63\pm 29,64$ ) на 100 тис. населення ( $\text{‰‰‰}$ ) у порівнянні із

загальними показниками у країні ( $268,03 \pm 11,39$ ) $^{\circ}/_{0000}$ . Встановлено виражену тенденцію до спаду захворюваності на шигельоз, як у державі (з  $4,31$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2010 р. до  $1,97$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2018 р.), ( $t_{зн.}^{ср.} = -11,87\%$ ), так і в регіоні (з  $9,02$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2010 р. до  $2,39$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2018 р.), ( $t_{зн.}^{ср.} = -20,05\%$  відповідно). У регіоні ПЗП відзначено тенденцію до зросту захворюваності на сальмонельоз (з  $17,60$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2010 р. до  $20,28$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2018 р.), ( $t_{пр.}^{ср.} = +1,34\%$ ) та стабільно низький рівень захворюваності на ієрсиніоз, як серед населення України ( $0,22 \pm 0,20$ ) $^{\circ}/_{0000}$ , так і – регіону ( $0,31 \pm 0,04$ ) $^{\circ}/_{0000}$ . Відбувався постійний зріст захворюваності на РВІ, як на території країни (з  $14,71$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2010 р. до  $31,30$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2018 р.), ( $t_{пр.}^{ср.} = +9,87\%$ ), так і окремо взятого регіону (з  $20,92$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2010 р. до  $36,36$   $^{\circ}/_{0000}$  у 2018 р.), ( $t_{пр.}^{ср.} = +7,22\%$  відповідно) з двома періодичними підйомами (у 2014 та 2017 рр.), більш вираженими у регіоні. В цей час на території Одеської області відбулась зміна домінуючого генотипу РВ (у 2013 р. (G4P[8] –  $58,80 \pm 4,87\%$ ), у 2014 р. у рівній мірі циркулювали три генетичних варіанти: G2P[4] ( $32,0 \pm 4,59\%$ ), G4P[8] ( $31,0 \pm 4,56\%$ ) і G1P[8] ( $30,1 \pm 4,52\%$ ), у 2017 р. домінував G1P[8] ( $66,7 \pm 4,91\%$ ).

- питома вага хворих на ГКІНЗ, зареєстрованих в країні, зросла з  $30,06\%$  у 2010 р. до  $37,62\%$  – у 2018 р., рівень захворюваності – з  $70,49$   $^{\circ}/_{0000}$  до  $107,09$   $^{\circ}/_{0000}$ , у регіоні – з  $49,36\%$  у 2010 р. до  $58,03\%$  – у 2018 р., захворюваність – з  $197,74$   $^{\circ}/_{0000}$  до  $340,10$   $^{\circ}/_{0000}$ , з вираженою тенденцією до зросту ( $t_{пр.}^{ср.} = +7,01\%$  та  $t_{пр.}^{ср.} = +7,72\%$  відповідно), що вказує на вищу інтенсивність перебігу ЕП цієї групи захворювань на півдні країни. Зміни етіологічної структури ГКІ на всій території країни мають спільні риси, з виявленими у регіоні, де кількість розшифрованих за допомогою бактеріологічного методу випадків зменшилась більше ніж у 1,5 рази, а на території країни – у 1,2 рази;

- у період 2010-2015 рр. ЕП ГА мав низьку інтенсивність і на території країни ( $5,90 \pm 1,05$ ) $^{\circ}/_{0000}$ , і у регіоні ПЗП ( $2,81 \pm 0,49$ ) $^{\circ}/_{0000}$ . Проте у 2016-2018 рр. у регіоні ПЗП відзначено різке загострення епідемічної ситуації (ЕС) ( $13,66 \pm 2,91$ ) $^{\circ}/_{0000}$ , пов'язане з активізацією ЕП у Миколаївській ( $7,90 \pm 2,73$ ) $^{\circ}/_{0000}$  та, особливо, у Одеській областях ( $22,76 \pm 4,52$ ) $^{\circ}/_{0000}$ ;

- на прикладі Одеської області проведено вивчення динаміки ЕП ГА у роки його високої та низької інтенсивності: так, у 2004 р. – при інтенсивному показнику (ІІ) у дитячій групі – 96,14 ‰, поширеність антитіл до вірусу ГА (анти-НАV) IgG у дітей до 10 років становила 68,25%, до 15 років – 71,95%, що відповідає середньому рівню ендемічності ГА; у 2015 р. при ІІ – 1,80 ‰, у 22,26% дітей до 10 років та у 20,31% – до 15 років були виявлені анти-НАV IgG, що відповідає низькому рівню ендемічності; захворюваність на ГА протягом 2004-2015 рр. знизилась серед дитячого населення більше ніж у 50 разів, серед загального – майже у 30 разів, тоді як частота виявлення анти-НАV IgG у дітей зменшилась у 3,5 рази, серед загального населення – у 2,2 рази, що свідчить про суттєве переважання безсимптомних форм ГА, що не реєструються; зростання неімунного прошарку переважно серед дітей підкреслюють актуальність проблеми ГА для Одеської області, свідчать про ризик ускладнення ЕС та необхідність проведення вакцинації у випадку подальшого її погіршення;

- проведено порівняльне вивчення проявів ЕП ГЕ за наявності антитіл до вірусу ГЕ (анти-НЕV) IgM у хворих з жовтяницею: так, у роки високої інтенсивності ЕП ГА (1994-1996 рр.) у (1,36±0,49)% обстежених виявлено анти-НЕV, у роки його низької інтенсивності (2015 р.) – у (3,23±1,02)%, що вказує на низьку поширеність ГЕ на території Одеської області; 75% серопозитивних осіб – чоловіки старше 30 років, що працюють у сільському господарстві; поряд з вірусом ГА (ВГА) в Одеській області циркулює вірус ГЕ (ВГЕ): анти-НЕV IgG виявлено у дітей до 15 років у 1,56% випадків, серед осіб до 30 років – у 2,83%, з віком кількість серопозитивних осіб зростає;

- проведено порівняльне вивчення частоти виявлення антигену (Аг) ВГА (Аг-ВГА) у питній воді протягом 1991-2000, 2001-2009 та 2010-2018 рр. та динаміки захворюваності на ГА серед населення м. Одеси: у попередні періоди у роки з високою частотою виявлення Аг-ВГА, рівень захворюваності на ГА був вищим ( $r=0,66$ ;  $p<0,05$ ); незважаючи на підйом захворюваності у 2016-2018 рр., частота виявлення Аг-ВГА була незначною, що вказує на покращення якості

питної води та зменшення ролі водного шляху передачі ВГА на сучасному етапі розвитку ЕП ГА;

- встановлено, що при вірогідному зменшенні ( $t=3,42$ ;  $p<0,05$ ) забруднення питної води антигеном РВ (АГ-РВ) у 2010-2018 рр. ( $1,16\pm 0,13$ )% у порівнянні з попереднім періодом 2001-2009 рр. ( $2,98\pm 0,10$ )%, рівень захворюваності на РВІ у м. Одесі вірогідно ( $t=4,13$ ;  $p=0,003$ ) зріс ( $57,58\pm 5,55$ )/ $\text{oooo}$  проти ( $19,34\pm 6,17$ )/ $\text{oooo}$ . у період 2001-2009 рр., що свідчить про активність інших шляхів передачі РВ у сучасний період;

- на прикладі регіону ПЗП вивчено етіологічну структуру збудників ГКІ вірусної та бактеріальної природи. Встановлено зростання значимості умовно-патогенних збудників (УПЗ) ( $45,82\pm 2,43$ )% і вірусів ( $32,70\pm 2,29$ )%, зменшення – патогенних збудників (ПЗ) ( $11,22\pm 1,54$ )%, невстановлено етіологію у ( $10,26\pm 1,48$ )%. У структурі ГКІНЗ віруси становлять ( $71,21\pm 3,22$ )%. У більшості випадків встановлення етіологічного діагнозу є неможливим внаслідок того, що специфічні лабораторні дослідження не проводяться;

- у дітей збудниками ГКІ частіше були: *St. aureus* (36,71%), *Rotavirus* (18,78%), *Kl. pneumoniae* (17,18%), рідше: *Salmonella* (6,89%), *Ent. cloacae* (4,31%), *Ps. aeruginosa* (4,00%); *Ent. aerogenes* (3,72%), *Pr. vulgaris* (3,56%), *Shigella* (1,47%), *Vibrio cholerae* (0,11%), *Salmonella typhi* (0,11%) та інші (3,16%). У дорослих домінували: *Salmonella* (28,42%), *Kl. pneumoniae* (26,08%), *St. aureus* (15,12%), рідше виявляли: *Ent. aerogenes* (7,86%), *Ent. cloacae* (6,42%), *Ps. aeruginosa* (4,08%), *Pr. vulgaris* (3,33%), *Shigella* (2,65%), *Rotavirus* (0,53%), *Vibrio cholerae* (0,15%), *Salmonella typhi* (0,15%) та інші (5,21%).

- причиною ГКІНЗ у осіб різних вікових груп є: норовіруси (НВ) I, II генотипу (37,20%), РВ (26,83%), АдВ (14,02%), у тому числі респіраторний (серотип С), АсВ (12,80%), ентеровіруси (ЕВ) (7,93%) та саповіруси (СВ) (1,22%);

- встановлено, що на території Одеської області постійно відбувається зміна домінуючих геноваріантів РВ: G1P[8], G3P[8] та G4P[8], які володіють високим епідемічним потенціалом (ЕПт), що супроводжується циклічним (2-3

роки) підйомом захворюваності на РВІ серед дітей до 5 років ( $r=0,68$ ;  $p<0,01$ ), що пов'язано з природним формуванням «сприйнятливого прошарку»;

- вивчено молекулярно-генетичні та філогенетичні особливості НВ, ЕВ та АдВ. Серед НВ (GII) у  $(60,0\pm 15,49)\%$  виявлено генотип GII.P16/GII.4\_Sydney, що широко поширений у різних країнах; у  $(20,0\pm 12,64)\%$  - GII.Pe/GII.4\_Sydney та по  $(10,0\pm 9,48)\%$ : GII.3 і GII.P16/GII.2; останній характеризується високим ЕПт і, за попередніми оцінками, у подальшому замінить інші поширені геноваріанти; серед ізолятів ЕВ виявлено 4 різних типи: Коксаки А6, А9, В5 та ECHO25; серед АдВ, ідентифіковано 3 різних серотипи: HAdV2, HAdV5 і HAdV41: у  $(75,0\pm 15,31)\%$  випадків циркулював HAdV41, з вираженою генетичною гетерогенністю ізолятів, що обумовлює високий рівень захворюваності населення на аденовірусну інфекцію (АдВІ) та може спричиняти його у подальшому; у вигляді моноінфекції у хворих на ГКІ з однаковою частотою виявили HAdV2 та HAdV5 (геногрупа С), що поряд з HAdV41 (геногрупа F) підтверджує їх роль у виникненні даної інфекційної патології; виявлена генетична гетерогенність НВ (GII), ЕВ, АдВ свідчить про високу інтенсивність ЕП ГКІ вірусної етіології та прогнозує його високу активність у подальшому;

- доведено, що впровадження молекулярно-генетичних досліджень у рутинну практику обстеження хворих на ГКІ відкриває більші можливості для удосконалення лікувальних і профілактичних заходів;

- запропоновано удосконалену систему ЕН за ІХ з ФОМП, що базується на запровадженні та проведенні дозорного епідеміологічного нагляду (ДЕН), з виділенням індикаторних популяцій (діти, особи похилого віку) та ділянок (територій).

#### *Набуло подальшого розвитку*

- наукове положення про еволюцію етіології збудників у розвитку ЕП ГКІ – відбулось «витіснення» патогенних бактерійних збудників умовно-патогенними та вірусами. Так, у структурі ГКІ (на прикладі Одеської області) зменшилась питома вага: шигельозу з  $2,82\%$  (2010 р.) до  $0,44\%$  (2018 р.) – у 6,4 рази; сальмонельозу – з  $4,04\%$  (2010 р.) до  $2,89\%$  (2017 р.) – у 1,4 рази; ГКІВЗ – від

35,23% (2010 р.) до 21,31% (2018 р.) – у 1,7 разів; ГКІНЗ, навпаки, збільшилась – від 53,85% (2010 р.) до 67,63% (2018 р.) – у 1,3 рази;

- при вивченні етіологічної структури ГКІ доведено наявність мікст-інфекцій: «мікс-генотипи ротавірусу» ( $2,31 \pm 0,78$ )%, «вірус-вірус» ( $12,63 \pm 2,36$ )%, «вірус-бактерія» ( $4,04 \pm 1,40$ )%, «3 віруси» ( $1,01 \pm 0,71$ )%, «вірус-вірус-бактерія» ( $0,51 \pm 0,49$ )%.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у розробці шляхів оптимізації існуючої в Україні системи ЕН за ІХ з ФОМП, що включають співпрацю відомств та міністерств у проведенні розслідування випадків ГКІ, їх повної і своєчасної реєстрації, впровадженні розширеної лабораторної діагностики збудників, що базується на комплексному підході при проведенні діагностичного пошуку. Це було досягнуто завдяки вивченню: особливостей перебігу ЕП ГКІ на прикладі регіону з найвищим рівнем його інтенсивності; його якісних та кількісних показників; етіологічної структури збудників вірусної і бактерійної природи; генотипових особливостей основних циркулюючих вірусних збудників (ВЗ), які відобразили інтенсивність та дозволили спрогнозувати подальший перебіг ЕП ГКІНЗ; поширеності серологічних маркерів збудників ентеральних гепатитів (ЕГ) – ГА та ГЕ серед населення різних вікових груп у роки з високим та низьким рівнем захворюваності на ГА; ролі водного шляху передачі ВГА та РВ за результатами багаторічного моніторингу питної води міського водопроводу, господарсько-побутових стічних вод (ГПСВ), стоків інфекційного стаціонару та поверхневих водойм.

Видано монографію «Гострі кишкові інфекції з діарейним синдромом. Патогенез, клініка, лікування» для лікарів-інфекціоністів, епідеміологів та сімейних лікарів.

Запропоновано нововведення «Наукове обґрунтування доцільності введення вакцинації для профілактики ротавірусної інфекції в регіональних програмах імунопрофілактики» від 22 жовтня 2018 р.

**Результати дослідження впроваджені** у роботу обласних лабораторних центрів МОЗ України в Одеській, Херсонській областях, на водному транспорті,



центру первинної медико-санітарної допомоги та інфекційного відділення КНП «Чорноморська лікарня» Чорноморської міської ради Одеської області («ЧЛ» ЧМР ОО), КНП «МОЦЛІХ», КНП «МКІЛ» ОМР, КНП «ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського».

Результати впроваджені у навчальний процес кафедр загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки, дитячих інфекційних хвороб, мікробіології, вірусології та імунології ОНМедУ, кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету.

На основі отриманих матеріалів розроблені акти впровадження: «Алгоритм проведення протиепідемічних заходів у вогнищах гепатиту А», «Методика вивчення етіологічної структури гострих кишкових інфекцій», «Вивчення поширеності вірусу гепатиту Е на низько ендемічній території за наявності антитіл», «Вивчення поширеності вірусів гепатиту А та Е на низько ендемічній території за наявності та титром антитіл», «Алгоритм дії при встановленні етіологічного чинника гострої кишкової інфекції», «Алгоритм епідеміологічного розслідування випадків ротавірусної інфекції у практиці сімейного лікаря», «Спосіб вивчення поширеності вірусу гепатиту Е на неендемічних територіях», «Алгоритм епідеміологічного розслідування спалахів ротавірусної інфекції у організованих дитячих колективах», «Моніторинг водних об'єктів довкілля у епідеміологічному нагляді за збудниками вірусних кишкових інфекцій та гепатиту А», «Алгоритм проведення епідеміологічного розслідування при спалахах та поодиноких випадках гепатиту А», «Прогнозування епідемічних ризиків при вивченні етіологічної структури гострих кишкових інфекцій», «Алгоритм проведення протиепідемічних заходів у вогнищах ротавірусної інфекції» та методичні рекомендації «Організація протиепідемічних заходів у вогнищах гострих кишкових інфекцій вірусної етіології».

Видано накази по КНП «ЧЛ» ЧМР ОО № 01/7-155 від 10.09.2019 р. «Про організацію роботи КНП «Чорноморська лікарня» по зниженню захворюваності населення Чорноморської громади на гепатит А» та № 01/7-308 від 10.12.2019 р.

«Про організацію роботи КНП «Чорноморська лікарня» по зниженню захворюваності населення Чорноморської громади на гострі кишкові інфекції».

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею, виконана на кафедрі загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки ОНМедУ. Дисертантом особисто визначено напрямок, мету і завдання дослідження, проведено патентний пошук і аналіз сучасної літератури з досліджуваної проблеми. Дисертант проводила викопіювання даних з медичної статистичної документації, підготовку зразків клінічного матеріалу на виявлення антигенів збудників для дослідження за допомогою хроматографічних тестів, пробопідготовку для проведення генетичних досліджень, забір та транспортування зразків крові для вивчення поширеності антитіл до ВГА і ВГЕ. Самостійно проаналізувала результати генетичних досліджень виявлених ізолятів НВ, АдВ, ЕВ, приймала участь у побудові їх філогенетичних дендрограм. Провела епідеміологічний аналіз захворюваності, статистичні розрахунки показників.

Імуноферментний аналіз (ІФА) проведено у ВЛ КНП «МКІЛ» ОМР (зав. лабораторією Шаповал О.І.), вірусологічні та санітарно-вірусологічні дослідження – у ВЛ ДУ «ООЛЦ МОЗУ» (зав. лабораторією Л.С. Котлик), молекулярно-генетичні дослідження – у ДУ «Республіканський науково-практичний центр епідеміології та мікробіології» (РНПЦ ЕМ) (МОЗ Республіки Білорусь (РБ), м. Мінськ), під керівництвом завідувача лабораторії інфекцій з природним резервуаром, проф. Т.В. Амвросьєвої та завідувача лабораторії вакцинокерованих інфекцій, проф. О.О. Самойлович.

Дисертант самостійно розробила методичні рекомендації щодо організації протиепідемічних заходів у вогнищах ГКІ вірусної етіології, запропонувала нові підходи щодо організації ЕН за даною групою захворювань у сучасних соціально-економічних умовах.

Дисертантом самостійно проведено узагальнення та пояснення отриманих результатів досліджень, написано всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки.

### **Апробація результатів дисертації**

Результати дослідження і основні положення роботи були представлені у доповідях та обговорювались на науково-практичних форумах: міжнародній науково-практичній конференції «Молекулярна діагностика 2018» (м. Мінськ, РБ, 27-28 вересня 2018 р.); Республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нові концепції і методи в мікробіології, вірусології та імунології» (м. Мінськ, РБ, 30-31 жовтня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», (12-13 травня 2016 р., м. Львів); Всеукраїнській науково-практичній конференції інфекціоністів і пленуму «Всеукраїнської асоціації інфекціоністів», (29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця), науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 130-річчю А.М. Зюкова «Актуальні питання інфекційної патології і тропічної медицини» (28 жовтня, 2016 р., м. Київ); науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційних та паразитарних хвороб. Тропічна медицина» (19 жовтня, 2017 р. та 9 жовтня 2019 р., м. Київ); Першому національному форумі імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів (м. Харків, 16-17 травня 2019 р.); IV щорічному регіональному науковому симпозіумі у рамках концепції «Єдине здоров'я» за підтримки «Black and Veatch Special Projects Corp.» (агенства США в Україні) програми зменшення біологічної загрози в Україні (24 травня 2019 р.); науково-практичній конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», (24 листопада 2016 р., м. Київ); науково-практичній конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки» (18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія).

Зміст дисертації обговорювався на засіданні кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки ОНМедУ протокол №6 від 03.03.20 р., розширеному засіданні університетської проблемної комісії ОНМедУ «Гігієна та соціальна медицина. Управління і економіка охорони здоров'я, психологія та педагогіка» протокол №3 від 11.03.20 р.

## **Публікації**

Матеріали дисертації відображені у 39 наукових працях, зокрема: у 1 монографії, 27 статтях, з яких 15 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – у іншому періодичному фаховому виданні, 10 – у зарубіжних наукових журналах (2 – у виданні бази SCOPUS), 11 – у збірниках тез та матеріалів конференцій, з'їздів, конгресів (1 – у зарубіжному).

## **Структура та обсяг роботи**

Дисертація складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, 9 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків.

Дисертація викладена на 488 сторінках друкованого тексту (з них обсяг основного тексту – 364 сторінки), містить – 104 таблиці, 90 рисунків, бібліографія включає 459 джерел, з них 100 – кирилицею, 359 – латиницею.

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ З ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Поширення інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі та їх роль у патології людини

Група інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі є найпоширенішою після гострих респіраторних вірусних інфекцій у країнах з різним соціально-політичним устроєм, включає широке коло нозологічних форм, що мають негативний вплив на здоров'я населення і демографічні процеси [3].

За даними С. Troeger зі співавт., ГКІ є восьмою за значимістю причиною щорічної смертності серед усіх вікових груп, що призводять до більш ніж 1,6 мільйона смертей, і п'ятою причиною смерті серед дітей до 5 років у всьому світі. Захворюваність і смертність від ГКІ зростає у країнах, що розвиваються, де гострий гастроентерит, викликаний різними патогенами: бактеріями, найпростішими, вірусами є однією з основних проблем охорони громадського здоров'я [4].

Високому рівню захворюваності на ГКІ сприяють міжнародна міграція населення, міждержавний обмін продуктами харчування і сировиною тваринного походження, інтенсифікація виробництва продуктів тваринництва і птахівництва, урбанізація, активізація рекреаційних процесів, кліматичні зміни, погіршення екологічної обстановки та негативні зміни в імунному статусі людини, що відбуваються внаслідок цього [7, 17].

Убіквітарність цих захворювань, виникнення епідемічних спалахів, ураженість працездатного населення, нозокоміальні форми, що призводять до розвитку тяжких, або ускладнених форм, недосконалість методів діагностики,

відсутність методів специфічного лікування і профілактики, свідчать про їх високу епідеміологічну та соціально-економічну значущість.

Сучасні досягнення молекулярно-біологічної діагностики дозволили ідентифікувати нові етіологічні агенти, що вражають ШКТ людини, а саме ентеропатогенні віруси (ЕПВ). Обмежений спектр досліджень, які проводять у практичній охороні здоров'я з використанням лише методів детекції бактеріальної, умовнопатогенної флори та РВ, призводить до низької верифікації і щороку 23,9-71,0% випадків залишаються нерозшифрованими [13, 19].

Багато дослідників вважають, що у глобальному масштабі найбільш поширеними агентами ДХ є: *Campylobacter sp.*, *Cryptosporidium sp.*, *Shigella sp.* ентеротоксигенна *Escherichia coli* і ЕПВ: РВ, НВ геногрупи II, АсВ [5, 8, 14, 20].

У ХХІ столітті відбулися значні зміни в етіологічній структурі ГКІ. Якщо ще наприкінці минулого століття провідна роль у виникненні захворювань належала бактеріальним збудникам (БЗ), то протягом останніх десятиліть відзначається виразне домінування вірусів, на частку яких доводиться до 80% від усіх ГКІ у дитячому віці [9], які відрізняються від бактеріальних тим, що швидко поширюються в організованих колективах, з бурхливим початком, відсутністю специфічної клініки, швидким розвитком ексикозу. До числа найбільш поширених вірусних агентів – збудників ГКІ відносять РВ, НВ, АсВ та АдВ [6, 22]. В Кенії щорічно на норовірусну інфекцію (НВІ) хворіють близько 2,8-3,3, саповірусну інфекцію (СВІ) – 0,45-0,54 і астровірусну інфекцію (АсВІ) - 0,77-0,95 мільйона чоловік [17]. На провідну роль ЕВ у виникненні ГКІ у дітей в Голландії вказують Enserink R. зі співавт. Захворювання, що викликаються різними типами кишкових вірусів (КВ), дуже подібні, проте є деякі відмінності, властиві тій чи іншій групі інфекцій [13].

Етіологічна структура ДХ залежить не стільки від регіону, де проводили дослідження, скільки від методів та способів детекції збудників. Так, за даними дослідників з РФ та РБ, у 12,0-33,0% випадків ГКІ спричинені бактеріями (найчастіше умовнопатогенними), у 35,3-71,7% – вірусами; етіологія 17,1-28,0% випадків невідома [10, 23].

Віруси є домінуючими етіологічними чинниками як у період сезонного підйому (СП) захворюваності на ГКІ (65-76% випадків), так і за результатами аналізу спорадичних випадків (62,6%), причому у 47,9% випадків це була моноінфекція, у 7,5-14,7% - мікст-інфекція [7]. В Україні етіологічне підтвердження має переважно РВ-гастроентерит [15]. Тобто, незважаючи на результати досліджень, які підтверджують провідну роль вірусів в етіології ГКІ, у сучасних умовах їх значущість недооцінена, має місце суттєва гіподіагностика. Перелік вірусних агентів, які викликають кишкові розлади, постійно зростає. На сьогодні з гострими гастроентеритами (Гген) асоціюють представників близько 8 різних родин вірусів: *Reoviridae* (під *Rotavirus*), *Caliciviridae* (під *Norovirus*, *Sapovirus*), *Adenoviridae* (під *Mastadenovirus*), *Astroviridae* (під *Astrovirus*), *Picornaviridae* (під *Enterovirus*, *Parechovirus*, *Kobuvirus*), *Coronaviridae* (під *Coronavirus*, *Torovirus*), *Parvoviridae* (під *Bocavirus*), *Picobirnaviridae* (під *Picobirnavirus*). Спектр нових етіологічних агентів, що викликають Гген у людини продовжує розширюватися по мірі ізоляції невідомих раніше вірусів. Викликані ними захворювання менш вивчені, оскільки їх виявлення проводили переважно в рамках наукових досліджень [22, 24]

Віруси, що викликають ДХ, відносяться до класу високо патогенних агентів, що представляють серйозну небезпеку для здоров'я людей при потраплянні їх у питну воду. Ця небезпека обумовлена тривалістю виживання в об'єктах довкілля, високою стійкістю до дезінфікуючих засобів, низькою інфікуючою дозою. Епідемічна значимість забрудненої вірусами води підтверджується водними спалахами і епідеміями ГКІ, що часто реєструються у світі [24, 25].

## **1.2 Епідемічний процес інфекційних хвороб, викликаних вірусними збудниками**

За даними багаточентрових зарубіжних досліджень РВІ належить провідне місце у структурі ГКІ [15, 26]. РВІ має широке поширення і реєструється, як в економічно розвинених, так і в країнах, що розвиваються. В Україні статистичний

облік захворюваності на РВІ введений у 90-х роках минулого століття. РВІ є найбільш частою причиною виникнення ГКІ у дітей, переважно раннього віку, і становить до 60 % усіх випадків госпіталізації з приводу кишкових розладів [6, 20, 27].

Основним джерелом РВІ є хвора людина, або носій. Інфіковані особи виділяють РВ в значних кількостях протягом більше 30 днів. Найбільш сприйнятливі до інфекції діти до 3-х років. Постінфекційний імунітет нетривалий, тому до дворічного віку повторно хворіють до 70% дітей, які раніше перенесли захворювання [28].

РВ стійкі у навколишньому середовищі, виживають у водопровідній воді протягом 60 діб, на об'єктах довкілля – 10-30 діб (залежно від температури, вологості повітря і наявності забруднення органічної природи), не гинуть при багаторазовому заморожуванні, при звичайних режимах хлорування води, однак втрачають інфекційність при кип'ятінні протягом 1 хв., обробці потужними кислотами і лугами (інфекційна активність зберігається в діапазоні рН 3,0-9,0). Ультрафіолетове випромінювання в дозі 9 Вт/м<sup>2</sup> інактивує РВ через 15 хв. [3, 27].

Ротавірусний гастроентерит (РГ) реєструється повсюди, в тропічних країнах – постійно, з деяким підвищенням в сезон дощів, у нашій країні – постійно, протягом року з СП в січні-квітні. Так, у 2011 рр. РВІ стала причиною 6 спалахів, в різних населених пунктах, в т.ч. в м. Одесі. Постраждало більше 120 осіб, з них 97 – діти. Під час епідемічного спалаху РВІ в м. Одесі у 2000-2001 рр. постраждало понад 1300 осіб. Провідним чинником передачі збудника стала забруднена РВ питна вода [27, 28].

Сприйнятливість до РВ людей різного віку висока. Інцидентність найвища протягом перших років життя і зменшується з віком. Пік захворюваності припадає на вікову групу 6-24 міс. За даними інших дослідників, найвища інцидентність серед дітей 1-3 років (42,7-75,9% зареєстрованих випадків РВІ). У цілому у віковій структурі РВІ діти до 5 років становлять 97,7% [29].

Приблизно у 70 % хворих дітей екскреція вірусу відбувається до двадцятого дня клінічних проявів, відзначені випадки, коли вірус виділяється більше



тридцяти діб, а при тривалій діареї - до чотирьохсот п'ятдесяти днів, чим пояснюється носійство у практично здорових дітей, що створює епідеміологічну небезпеку [30, 31].

У США проведено розрахунок ризику зараження РВ серед осіб різного віку, він склав: 0,01% - для всього населення, 1,0% - для осіб похилого віку, 50,0% - для осіб з різними імунodefіцитами. Високий рівень ризику виникає при вживанні питної води з поверхневих вододжерел, в яких РВ нерідко виявляються [19].

За оцінками експертів ВООЗ, практично кожна дитина протягом перших п'яти років переносить РГ незалежно від раси та соціально-економічного статусу. Щороку у світі реєструється понад 100 мільйонів випадків РГ, з яких до 600 тисяч закінчуються летально. В останні роки стало очевидним, що РВІ – не лише педіатрична проблема: зростає захворюваність серед осіб віком старших 65 років. За даними окремих авторів, частка РВ-гастроентериту серед усіх ГКІ у дорослих становить 3-40% [28]. Рівень вірусоносійства у дітей раннього віку становить 1,5-9%. За відсутності будь-яких ознак захворювання у працівників дитячих дошкільних закладів (ДДЗ), у 4,0% відібраних зразків нативного матеріалу ізольовані РВ. Максимальну концентрацію збудника у калі (до  $10^{11}$ – $10^{12}$  віріонів/мл) у хворих на РВІ виявляють у перші 3-5 днів захворювання. Тривалість виділення РВ залежить від імунореактивності організму хворого та наявності супутньої хронічної патології. Описані випадки виділення РВ протягом 14-50 діб [32, 33].

До сьогодні немає єдиної думки щодо ролі різних шляхів передачі РВІ. Багато дослідників вважають провідним у передачі РВІ контактно-побутовий шлях. Інші стверджують, що пріоритетну роль має водний фактор, доведено істотне значення харчових і особливо молочних продуктів, РВІ може поширюватися і повітряно-краплинним шляхом. У 56,2% хворих РВ ізольовані з носоглоткових змивів [15, 31].

Епідеміологічно РВІ проявляється спорадичними випадками, локальними, груповими захворюваннями та спалахами. Захворювання реєструють протягом року, при цьому 60-93% випадків припадає на найхолодніші періоди.

Внутрішньолікарняна РВІ виникає здебільшого у дитячих стаціонарах. Цьому сприяє тривале перебування дітей у відділенні, скупченість у палатах, масова екскреція РВ з калом, висока стійкість у навколишньому середовищі. За даними дослідників, 0,5-0,7% дітей під час перебування у лікарні інфікуються РВ, 22,6% усіх випадків РВ-гастроентериту у госпіталізованих мають нозокоміальне походження [29, 30].

Щороку 25 млн. людей звертаються за медичною допомогою з приводу РВ-гастроентериту, 2 млн. з них госпіталізують; 111 млн. лікуються самостійно. Групою ризику щодо РВІ є діти. У США захворюваність на РВІ дітей віком до 5 років становить 274, у Польщі - 310, у Фінляндії - 610, в Австралії - 750-870 на 100 тис. [4, 5, 8, 26]. РВІ є основною причиною ГГен у дітей в економічно розвинених країнах Європи та інших континентів. Наприклад, у Франції щорічно діагностують 300 тисяч випадків у дітей до 5 років. У країнах Південної Америки – до 12,2% від суми всіх ГГКІ [14, 18, 26, 34]. Про значущість РВІ для дітей свідчить те, що більшість із них (56,3%) доставлені до інфекційного стаціонару за екстреними показаннями, причому 78,1% - у 1-2 добу захворювання [35, 36]. У 68,4% спостерігають середньоважкий, у 28,1% - важкий перебіг захворювань. У всіх дітей до госпіталізації обтяжений преморбідний фон: у 54,5–57,1% відмічені часті ГРВІ [29]. Тривалий час вважали, що РВ вражає тільки слизову тонкого кишечника. Однак, РНК і антигени ротавірусу виявлені в зразках крові у дітей з РВІ, що може призводити до ймовірності ураження ЦНС, що проявляється судомами, в тому числі афебрільними. Kubota T.et al. описують ротавірусний енцефаліт з ураженням мозочка [37]. Воробйова М.А. зі співавт. описує клінічний випадок ротавірусного менінгіту у дівчинки чотирьох років, підтверджений виявленням РНК у лікворі методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), при одночасному виявленні вірусу в калі методом імуноферментного аналізу (ІФА). Також не виключається ураження серця, підвищення активності печінкових трансфераз. Таким чином, сучасні дані показують, що патогенетичні прояви РВІ носять системний характер [38].

Через високі показники захворюваності та смертності, пов'язаних з діареєю, викликаної шлунково-кишковими вірусами і, зокрема, РВ, в Бразилії була введена імунізація вакциною Rotarix®. Імунізація допомогла зменшити серед дітей захворюваність і летальність, викликаних цим агентом. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, у країнах, де смертність від діареї становить  $\geq 10\%$  смертності серед дітей віком  $< 5$  років, щеплення проти РВІ мають бути включені в усі національні програми імунізації. На сьогодні вакцинацію проти РВІ введено у національні програми імунізації у 20 країнах Латинської Америки, у Бразилії, Мексиці, США, Австралії та Південній Африці; у країнах Європи щеплення проводять: у Бельгії, Люксембурзі, Австрії та Фінляндії [40, 41].

За даними авторів в РФ щороку на РВІ хворіють 30-40 тисяч чоловік, що значно менше, ніж реєструється у розвинених країнах, що можна пояснити недостатньою діагностикою та реєстрацією цієї інфекції. Кількість хворих дітей до 3 років складає 20-30 тисяч осіб на рік. Майже всі діти інфікуються і хворіють на РВІ у віці від 3-х місяців до 2-х років. До кінця 3-го року життя у 90,0 % дітей знаходять антитіла до РВ групи А. Інфікування РВІ створює певний імунітет і захист посилюється при кожному наступному контакті з РВ [29, 35].

Діти, що знаходяться на грудному вигодовуванні, рідше та легше хворіють на РГ, у них частіше реєструють безсимптомні, або слабо виражені прояви інфекції [35, 42]. Профілактика РВІ полягає у строгому дотриманні санітарно-гігієнічних правил, особистої гігієни, вживанні кип'яченої води. Дослідники підкреслюють, що збудник має згубний вплив не тільки на здоров'я і життя дітей, а й створює серйозне економічне навантаження на систему охорони здоров'я, національні працевтрати і сімейний бюджет громадян у зв'язку з витратами на госпіталізацію, лікування та догляд за хворими на дому [5-7, 26, 43].

С Celik зі співавторами (2015 р.) у рамках довготривалого спостереження (в період 2006-2012 рр.) вивчали вплив кліматичних параметрів (середньомісячна температура, мінімальна місячна температура, середньомісячна вологість) на частоту поширення антигенів РВ групи А у дітей до 5 років. Встановлено, що при зниженні мінімальної місячної температури на  $1^{\circ}$  С частота виявлення хворих з

РГ збільшується на 0,52% ( $p < 0,001$ ), зміна погодних умов впливає на сприйнятливість населення та інтенсивність поширення РВІ [32].

Встановлено, що зниження захворюваності на РВІ супроводжується зростом НВІ [25], що є актуальною проблемою для систем охорони здоров'я багатьох країн світу. НВ спричинюють 6-17 % випадків ГКІ. У країнах, що розвиваються мають вирішальне значення. Щорічно з НВІ пов'язано до 1,1 мільйона захворювань, до 218 тисяч випадків закінчуються смертю. Найважливішу роль НВІ відіграє у захворюваності дітей [44, 45]. У розвинених країнах НВ зумовлюють біля 30% вірусних діарей і вирізняються високою контагіозністю. НВ – основна причина спалахів вірусного ГГен у всьому світі. НВІ відіграє дедалі більшу і важливішу роль у захворюваності дітей. У інфікованих НВ дітей, відзначають усі клінічні прояви ГГен вони більш схильні до зневоднення, частіше потребують госпіталізації. НВІ нерідко виникає і у осіб похилого віку. У розвинених країнах щорічно госпіталізують 64000 хворих і, крім того, 900 тисяч дітей звертаються за амбулаторною медичною допомогою з приводу діареї, викликані НВ. У США щорічно НВ призводять до виникнення близько 23 мільйонів випадків Гген [46]. Після РВ вони визнаються другим за значимістю етіологічним агентом у дітей перших років життя, а також причиною захворювань з летальним наслідком у літніх людей. У РФ, за даними різних авторів, в етіологічній структурі ГКІ на частку НВ доводиться 5-27%. У країнах, що розвиваються до 200 тисяч дітей у віці до 5 років гине від цієї інфекції [43-45, 47].

Однак, на думку інших дослідників, НВІ поширена серед дітей значно рідше, ніж РВІ. У літніх пацієнтів, НВІ домінує [48, 49]. Представлені дані свідчать про однакову частоту НВ і РВ ГГен у дітей [47]. Незважаючи на високу контагіозність, велика кількість людей несприйнятливі до НВ. Мутація нуклеотиду (G428A) у гені FUT2 фукозилтрансферази, у 19-й хромосомі забезпечує надійний захист від інфекції у 20% європеїдної раси [50].

Для НВІ характерна складна генетична різноманітність та швидка молекулярна еволюція збудників, що призвела до глобального поширення у світі нових епідемічних варіантів [51]. НВ поділяють на 5 геногруп (GI-GV), з яких

представники GІ виявлені виключно з нативного матеріалу людини, GII і GIV – від людини і тварин (зі збереженням гостальної специфічності), GIII і GV – лише від тварин. Доведено, що НВ GII викликають захворювання у 10 разів частіше, ніж GІ. Генотипи НВ варіабельні й поділяються на генотипи, які, в свою чергу – на субгенотипи, або геноваріанти. Еволюційні механізми, які регулюють збереження і появу нових штамів НВ у популяції людини, поки що невідомі. НВ GІ виявляють у пацієнтів із НВ-ГГен у 0,6–17% випадків, частіше – при спорадичній захворюваності, і рідко ідентифікують при спалахах. У GІ виділяють 8-16 генотипів, найпоширенішою групою НВ є GII. У структурі НВІ її частка становить до 80-90% випадків. НВ GII – основний етіологічний агент спалахів НВ-гастроентериту в усьому світі. Усередині GII ідентифікують 19-23 генотипи. НВ різних генотипів можуть циркулювати водночас, тому спалахи захворювання можуть бути викликані різними генотипами НВ GII. У сучасний період генотип GII.4 найчастіше спричинює епідемії ГКІ [51]. НВ мають високу стійкість щодо фізичних і хімічних чинників, можуть довгостроково (більше 28 днів) зберігати свої інфекційні властивості на різних поверхнях. Результати досліджень очищених стічних вод свідчать, що 8,2% проб містяться НВ [52, 53]. Інактивуються при концентрації вільного залишкового хлору більше 10,0 мг/л [54].

Резервуаром і джерелом НВІ є хвора людина, або носій. Максимальну концентрацію НВ у пробах калу виявляють у 1-2-й день хвороби. Загалом виділення НВ у реконвалесцентів триває протягом 5-47 днів. Довше залишаються носіями хворі з імунодефіцитом (4-6 міс) та реципієнти трансплантатів, які отримували імуносупресивну терапію (24 міс). НВ ізольовані у 9,1% працівників харчових підприємств без ознак НВІ [55].

Основний механізм передачі НВ - фекально-оральний, який реалізується контактно-побутовим шляхом, харчовим і значно рідше – водним. Не виключають і аерозольний механізм передачі [56-64]. При спалахах причинно-наслідкові механізми НВІ часто виявити не вдається. Досі невідомо, до яких умов

навколишнього середовища більш сприятливі ті чи інші геногрупи НВ та які шляхи передачі для них найбільш вірогідні [52, 59].

Дані про річний розподіл захворюваності на НВІ суперечливі. На думку одних дослідників ЕП НВІ на сучасному етапі проявляється спорадичною захворюваністю (СЗ) із СП (осінь, зима, весна) і спалахами незалежно від сезону [48]. За даними інших – у зимові місяці реєструють 52,7% випадків НВІ і 41,2% спалахів, у прохолодні - 78,9 і 71,0% відповідно [7, 22, 24]. Інші дослідники доводять, що динаміка НВІ не має суттєвих відмінностей залежно від пори року. Для СЗ характерне значне генетичне різномайття НВ. Спалах НВІ зазвичай спричинений домінуючим геноваріантом. У країнах Європи у період 2001-2006 рр. зареєстровано 7636 спалахів НВІ. Практично в усіх країнах домінував один геноваріант НВ - GII.4. Спалахи НВІ зареєстровані у ДДЗ, навчальних закладах, лікувальних установах, туристичних групах, на круїзних кораблях [51, 52, 57, 58].

Клінічно захворювання, викликані НВ, характеризуються раптовою появою блювоти і діареєю [44]. Симптоми зазвичай тривають від 2 до 4. Джерелами інфекції є хворі і безсимптомні носії, що виділяють меншу кількість збудників, ніж хворі, але їх епідемічна роль не менш значуща. Виділення вірусу може відбуватися за 3-14 годин до появи симптомів захворювання. У хворих з ослабленим імунітетом, людей похилого віку та новонароджених виділення вірусу більш тривале, ніж у дорослих безсимптомних носіїв. Пік виділення збудника триває протягом 2-5 діб після зараження [46].

Sabria et al. (2016) вказують, що в період спалахів безсимптомні носії і реконвалесценти НВ ГГен виділяють вірус до 3 тижнів після перенесеного захворювання [56]. НВ здатні виживати на поверхнях предметів протягом тривалого часу, не втрачаючи патогенних властивостей, чим обумовлені спалахи в будинках для людей похилого віку та лікарнях [52].

Аналізуючи причини виникнення спалахів НВІ, пов'язаних з підприємствами громадського харчування, дослідники прийшли до висновку, що в багатьох випадках початковим джерелом зараження стали працівники цих підприємств – хворі, або безсимптомні носії [57, 58]. Зокрема, Sabria et al. (2016) встановили, що

59,1% співробітників харчоблоків, де відбулися спалахи, були заражені НВ, причому близько 70% з них були безсимптомними носіями [56, 59]. НВ поширюються через фекалії і блювотні маси. Контактно-побутовий є основним шляхом передачі збудника. У той же час, спалахи НВІ часто обумовлені вживанням контамінованої їжі, або води, де НВ зберігаються до 2-х місяців [65].

Великий спалах НВІ в Фінляндії був пов'язаний із використанням вододжерела, в який потрапили контаміновані стічні води [60]. Особливо багато робіт присвячено опису аліментарних спалахів норівірусної природи. Li J, Predmore et al. (2012) вважають, що людський НВ є провідним збудником при спалахах харчового походження [48]. В літературі наводяться відомості про десятки спалахів, в яких фактором передачі НВ послужили морепродукти, вирощені в місцях скидання господарсько-побутових стічних вод. Спалахи, пов'язані зі вживанням овочей, вирощених на полях, що зрошувались водою, забрудненою стічними водами описані в статтях El-Senousy WM et al. (2013) [61, 66-68]. Приклади зараження овочів в полі, безпосередньо через руки інфікованих сільськогосподарських робітників (складальників, класифікаторів та пакувальників) продемонстрували Leon-Felix J. et al. (2010), фактором передачі послужив перець [69]. У листопаді 2013 р. в Осло (Норвегія) при спалаху НВІ найбільш імовірним фактором передачі збудника стала заморожена малина, що вживалась без термічної обробки [62]. У Фінляндії в період з березня по серпень 2009 р. виникло 13 спалахів НВ ГГен, що вразили близько 900 осіб. Зараження також було пов'язано із вживанням замороженої малини [70]. В роботах багатьох авторів вказується про важливість дотримання правил зберігання харчових продуктів, технології приготування їжі, особистої і громадської гігієни з метою попередження аліментарного шляху поширення НВІ. Особливу небезпеку щодо поширення НВ аліментарним шляхом представляють перехворілі у разі повернення на роботу до повного одужання і недотримання правил особистої гігієни [63, 64, 71-74].

Таким чином на сучасному етапі НВ – провідні збудники харчових спалахів ГГКІ в усьому світі [75]. До продуктів, які мають високий ризик забруднення НВ,

належать морепродукти та свіжі продукти, які не підлягають термічній обробці. Ефективні заходи щодо інактивації НВ ще не розроблені і не запроваджені у харчові технології [48]. Труднощі стосовно створення методик щодо їх інактивації пов'язані з перешкодами при тестуванні стійкості НВ до умов навколишнього середовища, дезінфекційних засобів, термічної обробки. НВ не живуть у клітинній культурі. З метою інактивації НВ японські дослідники рекомендують піддавати продукти харчування термічній обробці при 85 °С протягом 1 хв [54]. До цього часу відсутні методи моніторингу харчових продуктів щодо вірусного забруднення взагалі й НВ зокрема. Кореляційний зв'язок між наявністю індикаторних мікроорганізмів (бактеріофаги, *E. coli*) і НВ не встановлений. У зв'язку з відсутністю загальних групоспецифічних антигенних детермінант серологічна ідентифікація НВ практично неможлива, тому єдиним засобом ідентифікації вірусів цієї групи є молекулярно-генетичні методи.

Інфікування людини НВ викликає появу специфічних сироваткових антитіл (IgG, IgM), а також сприяє підвищенню рівня синтезу IgA у тонкому кишечнику. Ці імуноглобуліни блокують зв'язування вірусної частинки з рецепторами і перешкоджають повторному інфікуванню. Індукується короткострокова (6-14 тиж) і довгострокова (9-15 міс) гомологічна імунна відповідь. Протягом тривалішого часу (27-42 міс) імунітет не зберігається. При обстеженні вогнищ при спалаховій захворюваності необхідно звертати увагу на те, що, з одного боку, існує генетично зумовлена несприйнятливість до НВІ (до 15% осіб у популяції), з іншого – 10-13% людей має безсимптомний перебіг НВІ [12, 15, 49, 50].

Зусилля, спрямовані на розробку вакцини проти НВІ, до сьогодні не мали успіху, що пов'язано з генетичним різноманіттям НВ та постійним формуванням нових варіантів [76].

Представлені вище матеріали безсумнівно свідчать про провідну роль НВ у виникненні епідемічної та СЗ небактерійних гастроентеритів. Joanne L. et al. (2018) вважають, що людський НВ є провідним збудником спалахів хвороб аліментарного походження у всьому світі, щоб розширити можливості щодо боротьби з цим патогеном, необхідно терміново розробити міждисциплінарні,



багатоінституціональні комплексні дослідження і впровадити програми освіти та поширення знань з харчової вірусології [55].

За результатами досліджень, саповіруси викликають від 4 до 11% випадків вірусних ГГен [6]. Відомо 5 генотипів СВ (GI-GV), серед яких GI-II і GIV-V спричинюють діарею у людей, GIII – у свиней. У ЄР та Канаді зареєстровано спалахи СВІ серед дорослого населення, але частіше хворіють діти до 5 років і старші. Факторами передачі інфекції є продукти харчування і вода [77].

З країн Південної Азії, Європи і Північної Америки надходять численні повідомлення про зростання кількості спалахів, обумовлених СВ, у всіх вікових групах населення [78-79], з клінічними формами – від легких до важких і навіть летальних випадків. Середня тривалість саповірусної діареї 3-5 днів [80, 81]. Встановлено різну частоту виявлення СВ у дітей з симптомами захворювання: в Нікарагуа – у 16,6% [82], в Перу – у 12,4% [83], в США – у 5,4% [47]. У дітей з безсимптомним перебігом відповідно: в Перу – у 5,7% [83], в США – у 4,2% [47], в Нікарагуа – у 15,8% [82]. Хворі виділяють віруси близько 2 тижнів після появи симптомів. Роль захисного імунітету досі не вивчена у дітей, що найчастіше хворіють [47, 83]. Дані щодо вікової структури СВІ суперечливі, частіше на цю інфекцію страждають діти молодшого віку (<5 та 5-10 років) [43]. Деякі автори виявляли СВ у дітей з симптомами діареї частіше у віці від 12 до 23 місяців, ніж у віці до 1 року [47, 82, 84, 24]. Ряд дослідників вважає, що цей феномен можна пояснити захисним ефектом грудного вигодовування і материнських антитіл [84]. Слід зазначити, що уявлення про більш часте поширення СВІ у дітей молодших вікових груп в даний час деякими авторами піддається перегляду у зв'язку зі значною частотою спалахів серед дорослого населення. За період 2004-2007 рр. у Канаді СВ був етіологічним чинником у 17,6% спалахів. Усі 4 генотипи СВ виявлені у зразках нативного матеріалу. Більшість спалахів (62,8%) зареєстровано у лікарнях, закладах для осіб похилого віку ( $\geq 65$  років) [81]. Із 2008 р. збільшилася кількість спалахів ДЗ, викликаних СВ GII у країнах Європи [77, 85]. Дослідження, проведені в Перу, дозволили виявити повторні випадки СВІ у однієї

і тієї ж дитини [83]. Аналогічні спостереження були зареєстровані у пацієнтів в Японії [86, 87].

Інформація про захисний імунітет проти СВІ дуже мізерна. У сироватках людей, вакцинованих рекомбінантним білком VP1 СВ виявляли антитіла, що були помірно перехресно реактивними по відношенню до гетерологічних генотипів і слабо перехресно реактивними по відношенню до гетерологічних геногруп СВ. Необхідні великомасштабні дослідження для вивчення специфічності захисного імунітету до СВ [79]. Сезонність СВІ досліджена ще гірше, пік захворюваності, викликаної СВ, в РФ, Республіці Білорусь припадає на березень-травень. При цьому автори свідчать про недостатність накопичених даних для безумовності таких висновків [10].

Після РВ групи А і НВ АсВ людини представляють третю найбільш поширену групу вірусів, що викликають ДХ. Від 0,5 до 15% спалахів ГКІ обумовлені цими збудниками [88-92]. Серед корінного населення Бразилії і Південно-Східної Мексики етіологічну роль АсВ виявляли у 56% і 28% спалахів ГГен відповідно. За даними окремих епідеміологічних досліджень, АсВ людини викликають ГКІ переважно у дітей раннього віку (в основному до 1 року) та осіб літнього віку, що реєструється протягом року без особливої сезонності [1, 6, 8, 22]. За даними російських дослідників, 10,8 % працівників ДДЗ є носіями АсВ, що виявляють низьку патогенність, інфікування не завжди призводить до розвитку захворювання, проте імунну відповідь спостерігали у майже 71 % обстежених дітей віком 3-4 роки, при відсутності ознак захворювання в анамнезі [30, 93]. Людські АсВ належать до сімейства *Astroviridae* в якому виділяють два роди: *Mamastrovirus* і *Avastrovirus*. Ці віруси були спочатку класифіковані за родами і видами відповідно до господаря-носія. Відповідно до цієї класифікації вони поділені на вісім класичних людських типів (АсВ 1-8) і сім інших менш поширених типів АсВ: VA1-4, MLB-1-3 [92, 94-97].

Міжнародний комітет з таксономії вірусів, у 2011 р запропонував класифікацію, засновану на амінокислотній послідовності, яка кодує поліпротеїни капсиду та представляє собою найбільш варіабельну область геному. У цій

класифікації *Mamastrovirus general*, пов'язані з хворобами людини, поділяються на чотири різних види: MAstV 1 (класичний людський AstV 1-8), MAstV 6 (AstV MLB1-3), MAstV 8 (AstV VA1 і VA3) і MAstV 9 (AstV VA2, VA4) [88].

AstV V-1 є найбільш поширеним типом, що виявляється у дітей. Разом з тим, ряд авторів вважає, що домінуючі генотипи і сезонність можуть варіювати на окремих територіях [89]. Використання високочутливих методів дозволило виявити новий тип АсВ у людей [98-100]. У зв'язку з тим, що АсВ людини генетично близькі з АсВ тварин, а деякі з них ізольовані від хворих з діагнозами недиарейної природи (енцефаліт, менінгіт, фебрильна хвороба невідомої етіології, респіраторний синдром), вчені наголошують на необхідності подальшого вивчення поширеності АсВ і фактичного впливу на здоров'я людини [92, 101-104]. Захворювання, викликані АсВ, частіше зустрічаються у дітей, літніх людей та пацієнтів з ослабленим імунітетом [96, 102-106].

На переважне поширення АсВ серед немовлят і дітей молодшого віку, вказує М. Vergallo (2018), аналізуючи частоту виявлення АсВ у дітей з ДЗ у різних країнах світу, учений прийшов до висновку, що вона варіює від 0,8% до 10,3%, а в Італії, де він проводив дослідження, ГГен був пов'язаний з виявленням АсВ людини у 18,87% дітей [107].

Дослідження, проведені в інших країнах, свідчать про внутрішньолікарняні спалахи, обумовлені АсВ [5, 6, 8, 9, 14, 17, 22]. Деякі автори вважають, що поширеність цих вірусів, швидше за все, пов'язана з географічними особливостями і соціально-економічними умовами кожної країни [108, 109]. J Siqueira et all. (2017) відзначають, що під час спалахів, викликаних АсВ, найбільше страждають люди похилого віку і діти, а поширення збудника відбувається контактнo-побутовим шляхом, або пов'язане з прийомом їжі і вживанням забрудненої води. Протягом трирічного періоду (2008-2011р.р.) ці автори вивчали поширеність АсВ серед дітей у Бразилії, що поступили в дитячу лікарню з ГГен. Збудник було виділено у 3,9% хворих. Встановлено більш високу ураженість дітей у віці до 1 року (5,3%). У 75% інфікованих була відзначена блювота, у 82,3% - лихоманка, у 76,9% - зневоднення. У більшості пацієнтів

протягом 2-5 днів спостерігали діарею (до трьох дефекацій в день) і двотрикратну блювоту. У 15,8% випадків спостерігали коінфекцію АсВ і НВ. Не було встановлено впливу сезонних факторів, або будь-якого зв'язку між частотою поширення АсВ і кліматичними умовами. Дослідники роблять висновок, що у порівнянні з іншими збудниками, АсВ зустрічаються рідше. Однак, їх здатність викликати важку клінічну картину вимагає розробки і проведення профілактичних заходів [94].

Як уже зазначалося, АсВ здатні вражати не тільки маленьких дітей, а й дорослих. Підтвердженням цьому може служити спалах в будинку для літніх людей у червні 2013 р. в Тейсайде (Шотландія), викликаний АсВ 5-го типу. Постраждало 20 осіб - 7 співробітників і 13 підопічних. Автори підкреслюють важливість використання ПЛР і секвенування для виявлення патогенних мікроорганізмів, таких як АсВ, при спалахах, що супроводжуються блювотою і діареєю у літніх людей, особливо, якщо результати рутинних вірусологічних та мікробіологічних обстежень є негативними [110].

Інтерес представляють дослідження, проведені Р Xavier et al. (2015). Протягом семирічного періоду (2005-2011 рр.) в трьох регіонах Бразилії, що відрізняються за екологічними і демографічними умовами, ці вчені здійснювали епідеміологічні спостереження, аналізували поширеність і роль АсВ у виникненні гострих діарей у дітей до 5 років. Встановлено, що вік інфікованих варіює від новонароджених до 5 років і старше. Поширеність АсВ, як правило, була вищою серед дітей у віці 40-60 місяців [111]. Аналогічні відомості, наведені і в роботі інших дослідників [107]. Гострі діареї (ГД), пов'язані з АсВ, як правило, мають легкий і нетривалий перебіг, але у пацієнтів з ослабленим імунітетом, або виснажених, клініка може бути досить важкою, що вимагає медичного втручання [105, 112]. Найбільш часто спалахи, викликані АсВ, виникають у сільських громадах з несприятливими санітарно-гігієнічними умовами [113]. Лихоманка і блювота – найбільш поширені ознаки захворювання. Слиз в зразках випорожнень спостерігали, головним чином, у дітей до 1 року [114, 115]. Вивчення сезонності

показало, що пік виявлення АсВ у країнах з помірним кліматом припадає на більш холодні місяці, а в тропічних районах- в сезон дощів [116, 117].

Більшість штамів, які викликали ГД, відносяться до AstV-1 [118, 119]. Філогенетичний аналіз показав, що бразильські штами мають високу ідентичність нуклеотидів зі штамами, виявленими в інших країнах і континентах. Роль AstV-MLB-1 у здоров'ї людини залишається невідомою, цей штам поки що не є загальновідомим агентом ГД. Контрольоване дослідження, проведене в Індії, не могло визначити зв'язок між AstV-MLB-1 і ГД [120]. Викладене безсумнівно свідчить, що АсВ людини є важливим патогеном в етіології колективних спалахів ГД. Часто може викликати важкий перебіг інфекції, що потребує медичної допомоги і госпіталізації [2, 6, 28].

Кишкові АдВ, на відміну від інших груп збудників ГКІ, являють собою вірусні ДНК агенти, що мають складну структуру віріону. АдВ у багатьох випадках стають причиною водних спалахів ГКІ. Вони входять до переліку агентів-забруднювачів води, що не нормуються, виявлені у стічних водах, річній воді, воді океанів, у поверхневих водах; часто за кількістю значно переважають ЕВ [3-6, 121]. На відміну від захворювань, спричинених іншими КВ, для ГКІ аденовірусної етіології СП захворюваності не характерні. Частіше хворіють діти до 3 років, діареї мають затяжний перебіг [22, 24, 34, 36]. Окрім ГКІ, АдВ можуть спричиняти ГРВІ, кон'юнктивіт, геморагічний цистит, гепатит, панкреатит, нефрит, енцефаліт.

АдВ найбільш розповсюджені у країнах, що розвиваються. За даними досліджень, проведених у Нігерії, АдВ серотипів 40 і 41 ізолювали не лише з калу хворих на ГКІ у 23% випадків, але і в 17,6% випадків у осіб контрольної групи без проявів ДЗ, що свідчить про широку циркуляцію АдВ у людській популяції. Частіше на АДВ-гастроентерит хворіють діти віком 6-36 міс. Відмінною рисою такої діареї є затяжний перебіг. Цю думку підтримують і G Mayindou et al. (2016), які вказують, що однією з причин смертності серед дітей до 5 років, госпіталізованих з важким гастроентеритом у Південній Африці, є ГД, викликана АдВ серотипів 40 та 41. Переважною віковою групою є діти молодше 5 років. В

даний час АдВ вважається третьою за значимістю причиною небактеріальної діареї серед дітей, крім того, - одним з основних агентів, відповідальних за інвагінацію кишковика у дітей, що спричинена вірусними агентами [122].

На відміну від захворювань, спричинених іншими КВ, для ГКІ АдВ-етіології СП захворюваності не характерні. Втім, незначне зростання інцидентності реєструють у лютому-березні та у липні-вересні [7, 36].

С Celik, et all. (2015) в рамках довготривалого спостереження (в період 2006-2012 рр.) вивчали вплив кліматичних параметрів (середньомісячна температура, мінімальна місячна температура, середньомісячна вологість) на частоту поширення антигенів АдВ серотипів 40, 41 у хворих на ГГен у віці до 5-років. Зміна кліматичних умов і пов'язані з цим зміни в сприйнятливості населення і його активності, не впливали на інтенсивність поширення АдВ інфекції [32].

АдВ, поряд із РВ, ізолювали з проб стічної води після її очищення. Причому, якщо значення абсорбції РВ у зразках води до та після очищення знизилося з 1,2 до 0,5%, то для АдВ з 0,6 до 0,5% відповідно, тобто майже не змінилися. АдВ у багатьох випадках відповідальні за водні спалахи ГКІ. За чисельністю у поверхневих водах АдВ переважають кількість ЕВ. Згідно з результатами досліджень, майже 38% відібраних зразків води контаміновані АдВ-40 і АдВ-41.

Контамінація АдВ води відкритих водойм, що використовується для пиття, господарсько-побутових цілей і відпочинку, неодноразово призводила до зараження і виникнення спалахів. Кілька спалахів АдВ були описані в початкових школах, лікарнях, військових казармах і в рекреаційних об'єктах водопостачання [123, 124].

Серед ЕВ етіологічна роль у розвитку ГКІ найчастіше доведена з боку вірусів Коксаки А (18, 20, 21, 22) і ЕСНО (11, 14, 18). Спалахи ЕВ-гастроентериту частіше бувають локальними, серед дітей раннього віку. За даними дослідників, частота виявлення ЕВ у зразках калу дітей з ДЗ становить 9,7 %. У 5,1 % випадків ЕВ виявляють у мікст-інфекції з іншими вірусами [3, 5, 9, 10, 23, 24, 30, 121].

Окремими авторами вказується на те, що пареховірус людини є досить поширеним етіологічним чинником ГГен та виявляється на території РФ, Китаю у

13,4 % зразків калу дітей до 2 років із симптомами діареї [3, 125]. Дедалі частіше у зразках калу дітей виявляють представників родини *Picornaviridae*: *Aichi virus*, *Saffoldvirus*, *Cosavirus*, *Salivirus* і *Klassevir* [126, 127].

Доведена самостійна етіологічна роль представників родини парвовірусів – бокавірусів у розвитку ГКІ у дітей та дорослих [128-130].

Таким чином, рота-, каліці-, адено- і астровіруси є найбільш поширеними і значущими вірусними збудниками ГКІ. Викликані ними діарейні захворювання, протікають, переважно, у вигляді ГГен і мають подібну клінічну картину.

РВІ на сьогоднішній день є однією з найпоширеніших у етіологічній структурі ГГен вірусної етіології. Домінуючою віковою групою при даній інфекції є діти, до 5 років. Інфекція має середньо-важкий, або важкий перебіг. Пік захворюваності реєструється під час зимових місяців. РВ досить часто викликають нозокоміальні спалахи у різних країнах світу.

Віруси сімейства *Caliciviridae*, що відносяться до 2 родів - *Norovirus* і *Sapovirus*, є другими за частотою, що викликають ГГен. За результатами провідних спеціалістів НВ викликають від 3,5 до 20%, а СВ - 4-11% вірусних ГГен. Значні відмінності у частоті виявлення вірусів цих 2-х груп обумовлені низкою факторів, що відображають недостатній рівень вивченості проблеми в цілому. Важливою епідеміологічною характеристикою каліцівірусної інфекції є висока частота спалахів: від 65 до 99% всіх вірусних ГКІ, причому наймасовіші з них (близько 10%) обумовлені водним, або харчовим шляхом передачі інфекції. Основною причиною відсутності, або недостатності імунного захисту щодо каліцівірусів є їх значне генетичне і, як наслідок, антигенне різноманіття.

З усіх патогенних для людини АдВ тільки 2 серотипи - 40 і 41, що належать до серогрупи F, викликають ГГен. Викликані ними захворювання характеризуються найбільш важким клінічним перебігом. Частота АдВ ГГен становить, за різними даними, від 5 до 15%. Переважною віковою групою при цій інфекції також є діти. Як правило, на ГГен вірусної етіології в більшій мірі страждають діти, а сформована у дитячому віці імунна відповідь є достатнім захистом проти інфекції у старшому віці.

Еволюція ЕП ІХ з ФОМПІ протягом останніх десятиліть характеризується більш частим розвитком мікст-форм у вигляді ко-інфікування та / або суперінфікування (Покровський В.І., 2003). В інфекційних стаціонарах у одного пацієнта одночасно виявляють кілька збудників ГКІ [12, 131].

Зі впровадженням нових високотехнологічних методів діагностики вірусних і бактеріальних патогенів, мікст-форми інфекційних хвороб будуть виявлятися все частіше. Так, за даними Amaral MS et al. (2015) у Західній Бразилії коінфекції НВ з АдВ та АсВ з РВ і ентеропатогенними бактеріями (ЕПБ) спостерігали у 46% досліджених випадків, у більшості з яких виявляли, або НВ і ЕПБ, або НВ і РВ [132].

У дослідженні, проведеному в м. Леоне (Нікарагуа), НВ були виявлені в 57% обстежених випадків, і супутні інфекції в основному включали НВ і ЕПБ. Інші дослідження ідентифікували коінфекції НВ і РВ в межах 2,1-50,0% [133, 134].

У 14% дітей, госпіталізованих з ГГен у Іспанії, були супутні інфекції; частіше виявляли РВ і АсВ [135]. Основними клінічними симптомами ГГен, крім діареї, були блювота і лихоманка [132]. Це спостереження узгоджується з результатами іншого дослідження [136]. Рідше спостерігали криваву діарею, в основному, у дітей. Amaral MS et al. вважають, що такі епізоди можуть бути пов'язані з ЕПБ [132]. Вчені вважають, що коморбідність при ураженні ШКТ у ряді випадків може призводити до взаємного (синергічного, або антагоністичного) впливу двох патогенів на тканинний субстрат, на метаболізм і т.д., що, в кінцевому підсумку, може змінювати картину відомого інфекційного процесу [137]. Тому вивчення патологічного процесу в організмі людини при одночасному поєднанні патогенів різної біологічної природи викликає величезний науково-практичний інтерес в клініко-епідеміологічному і етіопатогенетичному аспектах [138].

За даними ВООЗ зареєстрована захворюваність на гепатит А (ГА) у світі щорічно складає 1,5 млн. чоловік, істинна захворюваність цією інфекцією може бути в десятки разів вище. Це широко розповсюджене інфекційне захворювання, але захворюваність коливається в дуже широких межах: від поодиноких випадків



за рік у країнах з високим соціально-гігієнічним рівнем життя населення – до декількох тисяч на 100 тис. населення в країнах, що розвиваються [21, 139-141].

У ряді країн поширеність ГА настільки велика, що до 5-річного віку майже у всіх дітей виявляються антитіла. У країнах Близького Зарубіжжя за останні роки захворюваність на ГА має тенденцію до спаду і коливається від 10 і менше в Європейській частині, до 500,0 і вище випадків на 100 тис. населення у Середньоазіатському регіоні [141]. ГА продовжує залишатися актуальною проблемою і для охорони здоров'я України [142]. За рівнем захворюваності на ГА в останні роки намітилася чітка тенденція до зниження, крім спалахів, які пов'язані з інтенсивним забрудненням вододжерел, ґрунту, порушенням санітарних норм при приготуванні та реалізації харчових продуктів. Сучасні ризики, пов'язані із захворюваністю на ГА це: незадовільні санітарні умови, недоброякісна питна вода, вживання рекреаційних препаратів, спільне проживання з інфікованою людиною, сексуальні відносини з людиною, що має гостру інфекцію ГА, поїздки в райони з високою ендемічністю без попередньої імунізації.

За медико-соціальною значимістю і економічними збитками це захворювання продовжує займати одне з провідних місць у інфекційній патології з ФОМП. Останній спалах ГА в нашій країні було зареєстровано у жовтні 2013 р. в Житомирській області, під час якого постраждало більше 40 чоловік. Він був пов'язаний з водним шляхом передачі [142].

Серед Європейських країн Україна є «провідною» щодо захворюваності на ГА. В РФ великі водні спалахи, в основному, реєструються в населених пунктах з низьким рівнем благоустрою, відсутністю водопідготовчих заходів при подачі населенню питної води. Істотна роль умов, що сприяють поширенню ВГА (незадовільний санітарно-гігієнічний стан населених пунктів, вживання забруднених вірусом води і продуктів харчування, низький рівень гігієнічного виховання та санітарної культури населення) [143-146]. У минулому питома вага всіх зареєстрованих випадків ГА в нашій країні становила у різні роки від 23 до 30% всієї захворюваності у ЄР [147].

За даними щотижневих звітів про погрози щодо інфекційних захворювань, які збирає Європейський центр з профілактики та контролю захворювань (ECDC) в ході нагляду за епідобстановкою: з 1 жовтня 2012 по 5 липня 2013 р. в Данії, Фінляндії, Норвегії та Швеції зареєстровані випадки зараження ВГА, суб-генотипу ІВ із двома схожими послідовностями. Жоден з пацієнтів не виїжджав за межі Європейського союзу в період потенційного зараження. За час цього спалаху зареєстровано 103 випадки ГА, з них 59-підтверджені лабораторно. Проведені в Данії та Швеції епідеміологічні дослідження вказують на заморожену полуницю, як на вірогідний фактор передачі інфекції [148].

Відповідно до класифікації ВООЗ 1995 р. Україна належить до регіонів із середньою ендемічністю щодо ГА з відносно високою інтенсивністю циркуляції збудника, високими показниками захворюваності, значною сприйнятливістю до інфекції підлітків та осіб молодого віку. Інтенсивність ЕП ГА у світі на сучасному етапі значно варіює, що пов'язано з нерівномірним розподілом на континентах і країнах. У світі умовно виділяють регіони з високою (Азія, Африка), середньою (Південна і Східна Європа) і низькою (Скандинавія, Центральна Європа, Північна Америка) інтенсивністю циркуляції ВГА. Рівень захворюваності на ГА корелює з санітарно-гігієнічним станом окремих територій [149, 150].

Збудник захворювання передається при споживанні неінфікованою (і невакцинованою) особою продуктів харчування, або води, забруднених фекаліями зараженої людини. Хвороба тісно асоціюється із зараженою водою, або продуктами харчування, незадовільними санітарно-гігієнічними умовами, недотриманням правил особистої гігієни і практикуванням анально-орального сексу [151].

За сучасною класифікацією ВГА відноситься до роду *Hepatovirus* (сімейство *Picornaviridae*). Морфологічно являє собою безоболонкову сферичну частинку діаметром 27-30 нм. Геном вірусу представлений одноланцюговою РНК, що складається з 7500 нуклеотидів. РНК вірусу оточена нуклеокапсидом [152-153].

Відомий тільки один антиген ВГА, до якого виробляються антитіла. При вивченні численних штамів НАV, виділених від хворих у різних регіонах світу і

від заражених, в ході виконання експериментів, мавп, встановлено наявність 7 генотипів (I-VII) і декількох підтипів HAV. На території РФ циркулює переважно IA генотип, рідше 3A [153, 154].

Переконливі докази наявності кореляції між генотипом ВГА і важкістю захворювання відсутні. Разом з тим дослідження G. Raychaudhuri і співавт. (1998) виявило 2 ділянки РНК ВГА, розташованих в генах VP1 / 2A і 2C, відповідальних за вірулентні властивості вірусу [155].

HAV відноситься до числа найбільш стійких до впливу зовнішніх факторів вірусів людини: може зберігатися при кімнатній температурі протягом декількох тижнів, при +4°C – 3-4 місяці, при -20° С залишається життєздатним кілька років. Витримує нагрівання до 60°C протягом 4-12 год; стійкий до дії кислот і жиророзчинників. HAV здатний тривалий час зберігатися у воді, харчових продуктах, стічних водах, на різних об'єктах зовнішнього середовища. При кип'ятінні вірус гине протягом 5 хв, при обробці хлораміном - через 15 хв. [156].

ВГА був ідентифікований Feinstone і співавт. у 1973 р. Встановлено низьку інфікуючу дозу (100-1000 вірусних частинок) збудника. У більшості хворих захворювання має безсимптомний перебіг, в результаті чого формується менш напружений імунітет, ніж при наявності клінічно вираженого. Надійним індикатором проявів ЕП ГА на території служить специфічна імуноструктура населення [140, 151, 156, 157]. Найбільш активне виділення вірусу до появи жовтяниці у поєднанні з високою стійкістю ВГА у зовнішньому середовищі обумовлює широке поширення ГА [153]. ВГА має високу інфекційність [152, 158].

Шляхи передачі: водний, харчовий та контактнo-побутовий. Факторами передачі, як при всіх ГКІ, є різні харчові продукти (в тому числі морепродукти, заморожені овочі і фрукти), що не піддаються термічній обробці, а також вода і брудні руки. Великі спалахи ГА пов'язані з забрудненням фекаліями водойм, які є джерелом водопостачання, або з попаданням стічних вод у водопровідну мережу [148, 159, 160].

У дитячих колективах велике значення має контактнo-побутовий шлях передачі через брудні руки і різні побутові предмети: іграшки, посуд, білизну і т.д. Дуже рідко HAV може передаватися статевим шляхом при орально-анальних контактах, переважно у гомосексуалістів. У США серед усіх факторів ризику інфікування ВГА гомосексуальні контакти між чоловіками займають 4%. В Нідерландах гомосексуальні контакти і поїздки в ендемічні країни – два основні чинники ризику передачі ВГА [161]. Генетичний аналіз двох субгеномних ділянок штамів ВГА показав, що мандрівники, які приїжджали в Амстердам, були заражені тісно пов'язаними варіантами ВГА, що утворюють невеликі єдині кластери і належать переважно до 3 генотипу субтипу ІВ. Колись вважалося, що вірусемія при ГА короткочасна. В останні роки завдяки використанню сучасних специфічних вірусологічних і молекулярно-генетичних методів встановлено, що циркуляція РНК ВГА в крові може тривати протягом кількох місяців після інфікування. Це дало підставу припускати можливість парентерального механізму зараження гепатитом А, зокрема реципієнтів крові [162], а також осіб з наркотичною залежністю, що вводять психоактивні препарати внутрішньовенно [161, 163]. Серед користувачів ін'єкційних наркотиків зареєстровані високі темпи зараження ВГА і часті спалахи [164], що обґрунтовує необхідність цілеспрямованої вакцинації у цій групі [163, 165]. Збільшення ризику передачі ВГА серед споживачів ін'єкційних наркотиків може бути пов'язано з незадовільними санітарними умовами, особистою гігієною і факторами, пов'язаними зі способом життя і сексуальною поведінкою (орально-анальний статевий акт). ВГА не відноситься до числа збудників, що передаються через кров, як це властиво вірусам гепатиту В (ГВ) і С (ГС). Однак виключити цей спосіб зараження не можна, так як частий обмін ін'єкційними голками в закритих групах споживачів ін'єкційних наркотиків сприяє передачі ВГА від осіб, які перебувають в стані віремії [163]. Серед ВГА-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків часто зустрічаються субтипи ІА і ІІА [163, 166]. Генетична характеристика штамів ВГА, виявлених в ході першого спалаху ГА серед споживачів ін'єкційних наркотиків в Італії у 2002 р., показала спільну циркуляцію

штамів підтипів ІВ і ІІА в даному контингенті, що вказує на складний шлях поширення ВГА в цій популяції, що було підтверджено і в інших європейських країнах [154, 160, 163, 166].

Було зроблено припущення про те, що штами підтипу ІІА ВГА були завезені в Європу з наркотиками, контамінованими в Центральній і Південній Азії, де цей підтип поширений [163]. Більш часте поєднання ГА з ГС підтверджує таку можливість. Найбільш важкий та несприятливий перебіг ГА спостерігається при посттрансфузійній передачі вірусу [165]. Опубліковані повідомлення про інфікування ВГА при переливанні крові, тромбомаси, протипухлинних препаратів. З поширенням наркоманії пов'язане зростання захворюваності парентеральними гепатитами, особливо ГС. На цьому тлі ГА все частіше реєструють у якості мікст-інфекції у хворих як гострими, так і хронічними ГВ і ГС. При цьому ГА зберігає циклічність перебігу, проте захворювання частіше протікає у важкій формі і триваліше, обумовлюючи в цілому більш серйозний прогноз для пацієнта. Аналогічні закономірності спостерігаються і при захворюванні гепатитом А ВІЛ-інфікованих хворих [167-170].

Проведено дослідження зразків грудного молока від трьох жінок з гострою інфекцією ВГА. В зразках сироваток і грудного молока усіх жінок були виявлені антитіла (IgM та IgG) проти НАV, а в сироватках – РНК НАV. У зразках грудного молока РНК НАV було виявлено у двох жінок. У жодного з трьох дітей не було клінічної інфекції НАV. Таким чином, матерям з інфекцією НАV не слід відмовлятися від грудного вигодовування [171]. Сприйнятливність людей до ВГА загальна. У регіонах з широким розповсюдженням ВГА (країни Африки, Південно-Східної Азії, Латинської Америки) більшість випадків інфікування припадає на дітей раннього віку [151, 152]. У розвинених країнах перша зустріч з ВГА може статися у підлітковому віці і пізніше [172, 173]. Особливо великий ризик зараження при виїзді в жаркі країни (туризм, подорожі) з дефіцитом води, незадовільною системою каналізації і водопостачання і низьким рівнем гігієни місцевого населення. ГА називають хворобою мандрівників [174].

У всьому світі ГА виникає як у вигляді поодиноких випадків, так і у вигляді епідемій, які мають тенденцію до циклічності. Епідемії можуть бути тривалими і наносити значні економічні збитки. Наприклад, в РФ економічний збиток, нанесений цим захворюванням у 2006 р. склав 1 млрд. 16 млн. руб., а в 2009 р. - 834 млн. руб. [172].

Майже у всіх пацієнтів з ГА досягається повне вилікування і формується довічний імунітет. Однак в дуже рідкісних випадках зараження ВГА може призводити до фульмінантного гепатиту з летальним наслідком. За оцінками ВООЗ, у 2016 р. всього у світі від ГА померло 7134 людини (що становить 0,5% смертності від вірусних гепатитів (ВГ)). Показник летальності, пов'язаний з гострим ГА у дітей і дорослих у віці до 50 років, становить від 0,3 до 0,6%, а показник летальності у дорослих у віці  $\geq 50$  років коливається від 1,8 до 5,4%. Незадовільні санітарно-гігієнічні умови становлять найбільший ризик зараження НАV, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. В більшості досліджень серопревалентності до ГА наводять дані про наявність анти-НАV IgG [151, 173].

Зараження НАV в ранньому дитинстві частіше протікає безсимптомно і призводить до розвитку захисного імунітету на все життя [174], зараження у більш пізні терміни пов'язано з підвищеним ризиком розвитку симптоматично вираженої гострої інфекції ГА. На думку Кареткіної Г.Н. (2010) основними особливостями сучасного ГА є: збільшення серед хворих питомої ваги дорослих, в тому числі старших вікових груп; часте поєднання з хронічною алкогольною інтоксикацією, хронічними ГВ і ГС, ВІЛ-інфекцією; наявність холестатичного синдрому і аутоімунного компоненту; більш частий розвиток середньоважкої і фульмінантної форм; схильність до затяжного перебігу із загостреннями і рецидивами. Тривалість захворювання складає кілька тижнів і витрати на медичне забезпечення можуть бути значними [158, 172].

Одним з провідних чинників, що визначає рівень захворюваності на ГА прийнято вважати санітарно-комунальний благоустрій територій. Вкрай нерівномірний розподіл захворюваності на ГА в різних країнах світу зазвичай

пов'язують з різним санітарно-комунальним станом країни, особливо з якістю водопостачання і активністю водного шляху передачі [175].

Більшість авторів вважає, що основний шлях передачі ВГА водний, а інші (харчовий і контактнo-побутовий) є додатковими. Доказом цього є те, що на територіях із значними недоліками у забезпеченні населення доброякісною питною водою і, отже, з високою інтенсивністю реалізації водного шляху передачі, реєструються найвищі показники захворюваності на ГА [149, 150, 153]. У той час, як найменше поширення цієї інфекції відзначається на територіях з якісною системою водопостачання. Разом з тим Васильєв К.Г. зі співавт. наводять дані про те, що в Одесі, незважаючи на постійне виділення Аг-ВГА з водних об'єктів, захворюваність на цю інфекцію з 1994 р. неухильно знижувалася [175].

Полібінім Р. В., (2010) було проведено аналіз основних проявів ЕП ГА за період 1980-2006 рр. у 50 різних європейських і азіатських країнах світу. За середніми багаторічними рівнями захворюваності країни були розділені на території з високим, середнім і низьким рівнями. Високий рівень захворюваності – більше 90 на 100 тис. населення, середній рівень – 20-90, низький рівень – менше 20. Проведений дослідником аналіз показав, що ЕП ГА протікає відносно автономно і в кожній країні визначається різними факторами, або факторами, що мають різну активність [176].

У вітчизняній і зарубіжній літературі велика увага приділена питанням профілактики ГА. Природно, що кардинальним вирішенням завдання зниження рівня захворюваності та ліквідації ГА є проведення заходів, що сприяють перериванню шляхів передачі ВГА. Деякі автори вважають, що провідними у профілактиці ГА є санітарно-гігієнічні заходи. Однак, в силу економічних складнощів, здійснення даних заходів не може бути проведено в короткі терміни, тому значну роль у боротьбі з цією інфекцією грають заходи специфічної профілактики, які в останні роки знаходяться в полі зору [177].

Ефективність вакцинації в країнах з високим рівнем захворюваності ВГА показана в численних дослідженнях [178, 179]. При цьому тактика і стратегія вакцинації в різних країнах відрізняються. У США, Іспанії, Ізраїлі, Італії, Словенії

та ін. вакцинація проводиться в плановому порядку в рамках календаря щеплень. На деяких територіях проводять за епідемічними показаннями, серед декретованих контингентів і при виникненні першого випадку захворювання. Проведені дослідження з оцінки реактогенності, безпеки та імуногенності інактивованих вакцин, які використовуються для імунізації здорових осіб проти ГА, показали їх повну безпеку і високі імуногенні властивості. Дослідники прийшли до висновку, що вакцинація проти ВГА є економічно ефективною і їй слід приділяти першочергову увагу [161, 165, 176, 178-181].

ВООЗ вважає, що політика вакцинації проти ВГА має розроблятися на кожній конкретній території на основі аналізу даних про її ендемічність і матеріалів, які свідчать про безпосередній вплив хвороби на здоров'я населення. Визначають ендемічність за рівнем серопревалентності населення до НАV. Відповідно до цього встановлені 3 рівні ендемічності території: високий (серопревалентність IgG  $\geq$  90% дітей до 10 років); до таких територій віднесені країни з низьким і середнім рівнем доходу, в яких санітарні умови та санітарно-гігієнічні норми не відповідають належним вимогам, інфекція широко поширена і більшість дітей (90%) заражається ВГА у віці до 10 років, найчастіше без симптомів. У районах з високим ризиком інфікування епідемії – нетипове явище, показники захворюваності клінічних форм знаходяться на низькому рівні, а спалахи захворювання є рідкістю. Середній рівень (серопревалентність IgG  $\geq$  50% до 15 років, серопревалентність IgG  $<$ 90% серед дітей до 10 років); в країнах із середнім рівнем доходу і районах з різними санітарно-гігієнічними умовами велика кількість дітей не піддаються зараженню в ранньому дитинстві і досягають дорослого віку без імунітету до ВГА. Таким чином, поліпшення економічних і санітарно-гігієнічних умов іноді призводить до збільшення числа дорослих осіб, які раніше не були інфіковані і не мають імунітету. Тим самим, в таких районах підвищена сприйнятливість в старших вікових групах може призводити до більш високого рівня захворюваності та виникнення великих спалахів захворювання.

Низький рівень ендемічності ( $\geq$  50% серопревалентності IgG до 30 років,  $<$ 50% серопревалентності IgG до 15 років); в країнах з високим рівнем доходу і



хорошими санітарно-гігієнічними умовами низькі показники інфікування. Захворювання може виникати серед підлітків і дорослих з груп високого ризику, таких як: споживачі ін'єкційних наркотиків, чоловіки, що мають статеві контакти з чоловіками, особи, що виїжджають в райони з високою ендемічністю, а також серед ізольованих груп населення, наприклад, закриті релігійні громади [151]. У США великі спалахи захворювань були зареєстровані серед бездомних [161].

Специфічна профілактика здійснюється з використанням інактивованих вакцин. Кожна країна підбирає контингенти, що підлягають вакцинації. Наприклад, В РФ в Національний календар профілактичних щеплень вакцинація проти ГА включена за епідемічними показаннями. Щепленням підлягають: діти з трьох років, які проживають на територіях з високим рівнем захворюваності на ГА; медичні працівники, вихователі та персонал дитячих дошкільних установ; працівники сфери громадського харчування; працівники, які обслуговують водопровідні та каналізаційні споруди; особи, що виїжджають в гіперендемічні регіони, а також контактні в осередку ГА. Вакцинують військові контингенти, дислоковані в польових умовах [181, 182].

У травні 2016 р. ВООЗ прийняла першу «Глобальну стратегію сектору охорони здоров'я щодо вірусного гепатиту на 2016-2021 рр.». Згідно з резолюцією, країни із середньою ендемічністю ГА отримують найбільші переваги від загальної імунізації дітей. Країни з низькою ендемічністю можуть передбачати вакцинацію дорослих людей з груп ризику. У країнах з високою ендемічністю використання вакцини обмежена, оскільки більшість дорослих людей мають природний імунітет. Станом на червень 2016 р. 16 країн використовували вакцину проти ГА в рамках регулярної імунізації дітей на національному рівні. У деяких країнах вакцина також рекомендується для людей з підвищеним ризиком інфікування - це: споживачі рекреаційних препаратів; люди, які подорожують в місця, де вірус широко циркулює; чоловіки, які мають секс з чоловіками; люди з хронічними хворобами печінки (з огляду на підвищений ризик розвитку важких ускладнень в разі захворювання ГА) [169, 170, 173, 177, 179, 181-183].

Гепатит Е викликається вірусом GE (ВГЕ). РНК-вмістний вірус роду *Hepevirus* сімейства *Hepeviridae*, за своїми властивостями близький до каліцівірусів (сімейство *Caliciviridae*) з позитивно-полярним одностричковим геномом, має сферичну форму діаметром близько 32 нм, був ідентифікований М.С. Балаяном у 1983 р. при проведенні експерименту по самозараженню матеріалом, отриманим від хворих з діагнозом гепатит «ні-А, ні-В». Хлорутримуючі дезінфікуючі засоби руйнують вірус. В навколишньому середовищі менш стійкий, ніж ВГА. Разом з тим, на думку проф. В.П. Малого (2014), ВГЕ не може розглядатися як нова, раніше не існуюча інфекція. Припускають, що в попередній період ВГЕ мав повсюдне епідемічне поширення, в значній мірі передуючи епідемічному поширенню ВГА. Цьому певною мірою відповідають дані про переважну частоту виявлення маркерів HEV-постінфекції у осіб старше 50-60 років та похилого віку [149, 150].

Описано 5 генотипів цього вірусу – 1-5. Генотипи 1 і 2 виявлені тільки у людей. Віруси генотипів 3, 4 і 5 циркулюють серед багатьох тварин (в тому числі свиней, кабанів і оленів), не викликаючи захворювання і, зрідка, вражаючи людину. Клінічно GE подібний до ГА. Разом з тим GE частіше має тяжкий перебіг, летальність досягає 1%, його характерною рисою вважається висока летальність (до 20%) серед вагітних жінок, які захворіли у третьому триместрі вагітності. Причина такого частого летального результату серед деяких вагітних пов'язана з дефектами клітинного імунітету (відносний дефіцит натуральних кілерів), а також інфікуванням 1, або 2 генотипом вірусу, які циркулюють, в основному, в ендемічних районах [184, 185].

Щорічно виникає близько 20 мільйонів випадків інфікування ВГЕ, які, згідно з оцінкою, призводять до розвитку 3,3 мільйона симптоматичних випадків захворювання. Так, за оцінками ВООЗ, у 2015 р. внаслідок GE померло близько 44 тис. чоловік у світі, що склало 3,3% у загальній структурі випадків смерті від ВГ. GE широко поширений в країнах тропічного і субтропічного поясу. Стійкі вогнища також знаходяться і на території середньоазіатських республік колишнього Радянського союзу (РС) і північних районів Китаю, де реєструються

великі епідемічні спалахи і численні спорадичні випадки ГЕ. До країн ЄР та Північної Америки вірус завозять з ендемічних районів світу. Територія України є неендемічною з ГЕ. Епідеміологічні дослідження серед осіб з анти-ВГЕ, що проживають у країнах, неендемічних щодо ГЕ, свідчать про те, що оскільки більшість таких осіб ніколи не виїжджали в ендемічні райони світу, інфікування відбулось на території проживання без зареєстрованої захворюваності [186, 187].

До неендемічних територій відносять країни з помірним кліматом, серед населення яких виявлення анти-ВГЕ досягає 0,4-5,2%. В останні роки у Японії, країнах ЄР (Німеччина, Данія, Франція, Нідерланди) досить часто реєструють так звані автохтонні випадки ГЕ, які не пов'язані з виїздом в ендемічні регіони, що носять спорадичний характер. У 11-18% обстежених працівників тваринницьких і птахівницьких господарств виявляють анти-ВГЕ, в залежності від стажу роботи. Описані випадки захворювань серед осіб, які вживали в їжу сире, або недостатньо термічно оброблене м'ясо і печінку тварин [149, 185, 186].

Джерелом інфекції є хворі з будь-якою формою гепатиту, як стертою, так і безжовтяничною. У крові хворого вірус виявляють через 2 тижні після зараження, а в фекаліях - за тиждень до початку хвороби і перший тиждень хвороби. Вірусемія триває близько 2 тижнів. Основний шлях передачі захворювання - водний, частіше хворіють особи чоловічої статі у віці 15-40 років, у дітей захворювання реєструється рідше. Частка ГЕ в структурі ГВГ під час спалахів коливається від 64,7% до 80,0%, в умовах спорадичної захворюваності - від 10,0% до 18,8%. Показник захворюваності ГЕ варіює в межах 50,9-357,0 на 100 тис. населення в Індії та від 0,8% до 25,0% в республіках Середньої Азії. Частота виявлення антитіл до ВГЕ серед жителів цих регіонів становить 23,8-28,7%, а в країнах з помірним і холодним кліматом - до 5,2%. Частка ГЕ в структурі ГВГ становить від 0,5% в країнах Європи до 12,6% на окремих територіях РФ [184-187].

Епідеміологічні закономірності, характерні для цієї інфекції: поширеність в країнах з жарким кліматом, реалізується переважно при вживанні контамінованої питної води; має сезонну нерівномірність протягом року (в Південно-Східній Азії

підйом рівня захворюваності пов'язаний з початком / закінченням сезону дощів, в країнах Центральної Азії пік захворюваності припадає на осінь); на ендемічних територіях підйоми захворюваності повторюються з інтервалом 7-8 років. Описані спалахи водного походження з високим рівнем захворюваності та вибуховим характером спалахів, проте з низькою очаговістю в сім'ях (осередки з одним хворим). Захворюваність більш поширена у країнах з низьким соціально-економічним розвитком, з відсутністю централізованого водопостачання, каналізації та побутового благоустрою. Переважно хворіють особи 15-29 років, до 96% з яких мають анти-HEV IgG [187-189].

Генотипування геному збудника має особливо важливе значення для подальшого вивчення поширеності джерел інфекції, що спричиняли ГЕ [188, 189]. Генотип 1 найбільш консервативний, включає п'ять субтипів. Число нуклеотидних послідовностей генотипу 2 обмежена і включає всього два субтипи. Генотипи 3 і 4 характеризуються значною різноманітністю. До 3 генотипу входить десять, а до 4 – сім субтипів відповідно. В цілому були визначені 24 субтипи (1a-e, 2a-b, 3a-j, 4a-g). Поділ на генотипи має важливе епідеміологічне та клінічне значення. Так, встановлено, що джерелами 1- та 2-го генотипів є хворі люди, які забруднюють питну воду, а 3 і 4-го - тварини, перш за все поросята, дикі кабани, ягнята, м'ясо яких вживається в їжу, а також гризуни [188-190].

Географічно генотип 1, був виділений в тропічних і декількох субтропічних країнах Азії і Африки, а генотип 2 - в Мексиці, Нігерії та Чаді, в той час як генотип 3 був ідентифікований у багатьох країнах світу: в Азії, ЄР, Океанії, Північній і Південній Америці. На відміну від цього, генотип 4 був виділений тільки в Азії. Припускають, що 3 генотип виник у західній півкулі і був завезений у Японію, Корею і Тайвань, а 4 – є автохтонним місцевим, корінним і, найімовірніше, ареал його географічного поширення обмежується Азією [189].

Цілеспрямований пошук збудника серед різних тварин, птахів і навіть риб дозволив виявити ВГЕ у: домашніх свиней [191], оленів [192], кроликів [193], риб [194], кажанів [195], тхорів [196]. Вивчення широти поширення вірусу встановило його наявність у популяції поросят, практично у всіх країнах світу. ВГЕ поросят

належить до 3, або 4 генотипу. Вважають, що механізм передачі ВГЕ серед тварин фекально-оральний, проте залишається багато нез'ясованих питань. В РФ, США ВГЕ виявлений у гризунів, що можуть сприяти поширенню у людській популяції. Циркуляція ВГЕ у курей виявлена на птахофермах США, Китаю, Австралії і РФ. На відміну від вірусів ГЕ, ідентифікованих у ссавців, які не викликають яскраво вираженої інфекції, віруси курей є агентом, відповідальним за виражене ураження печінки і селезінки. Філогенетичний аналіз РНК ВГЕ курей дозволяє віднести його до нового роду – *Avihepevirus* [197-199].

Дослідження дозволяють стверджувати, що тварини можуть служити резервуаром HEV-інфекції людини і що цей вірус людини міг спочатку бути природною інфекцією у диких кабанів. На думку Purdy M.A. можлива еволюція від зоонозної до антропонозної інфекції, що може підтверджуватися повідомленнями про подібні характеристики повних послідовностей геному вірусу людини і свинних генотипів 3 і 4 [200]. В експерименті у поросят вірус викликає ураження печінки з ознаками жовтяниці, і хоча існують деякі геномні відмінності у збудників, виділених у свині і людини, це не перешкоджає перехресному зараженню, оскільки виявлена достовірно більш висока частота інфікування HEV у працівників свиноферм. У той же час, є підтвержені дані про тісний генетичний і філогенетичний зв'язок певного свинячого ізоляту з людським, що також дає підстави вважати ГЕ зоонозом. Така думка обговорювалась, зокрема, на 45-й конференції Європейської асоціації з вивчення захворювань печінки [201].

Останні дослідження по виділенню ВГЕ із зразків лабораторного матеріалу від різних видів тварин свідчать також про зоонозну природу інфекції. Відсутність експериментальних моделей інфекції на дрібних лабораторних тваринах і ефективних технологій для отримання культури клітин перешкоджає вірусологічним дослідженням для розуміння механізму реплікації вірусу і патогенезу хвороби [202].

Таким чином, накопичились досить обґрунтовані дані на користь зоонозної природи ВГЕ і можливості передачі збудника від тварини до людини [199]. В

промислово розвинених неендемичних країнах з'явилась тенденція розглядати ГЕ, як зоонозну хворобу, що може повертатись [197, 198].

Серед жителів регіонів з жарким кліматом характерно виникнення спалахів інфекції, викликаних 1 і 2 генотипами ВГЕ, із залученням великої кількості (до декількох тисяч) хворих, у тому числі дітей, підтвердженням активності ЕП ГЕ є висока частота виявлення антитіл до ВГЕ (23,8-28,7%) [203, 204].

Сьогодні в науковій літературі представлені одиничні клінічні описи автохтонного ГЕ, спричиненого 3 генотипом, в Німеччині [205], Нідерландах [206], США [207, 208], РФ [209]. Висловлено припущення про існування хронічних випадків ГЕ. В даний час вважається, що ГЕ в країнах помірного клімату є зоонозною інфекцією, джерелом якої є інфіковані 3 і 4 генотипом ВГЕ тварини [210].

З'явилися повідомлення про те, що в ГЕ-ендемичних регіонах у осіб, що контактують з тваринами за родом своєї діяльності (працівники свиноферм, ветеринари та ін.) частіше виявляються анти-ВГЕ [211, 212]. У 2003 р. вперше в Японії були описані випадки захворювання людей на ГЕ після вживання в їжу сирій печінки оленя, інфікованого ВГЕ. Це послужило першим елементом доказу існування можливості зараження ВГЕ людини від тварини [213].

Захворювання не відрізняється сезонністю і зазвичай має спорадичний характер. У той же час, слід зазначити, що, зокрема, в Китаї, пік зараження HEV 4 генотипу протягом останніх років щорічно спостерігали у I кварталі, коли під час проведення традиційних свят Весни і Ліхтарів зростає вживання м'ясних продуктів [214].

Розробка і впровадження в практику високочутливих і специфічних методів детекції HEV, змінили уявлення про поширеність цієї інфекції у світі [215]. Проведені імунологічні дослідження серед населення різних країн: Італії, Іспанії, Франції, РФ, Англії, Японії, Швеції і Німеччини дозволили встановити, що у 0,4-5,2% є антитіла до ВГЕ. Так, частота виявлення анти-ВГЕ серед здорового населення в Англії і Франції становить близько 1,0%, в Італії, Іспанії, США і Канаді – 2,0%, в Данії та Швеції – 5,0% [216-218], у РФ коливається від регіону до

регіону від 0,6 до 4,0% [219], в Україні проведені поодинокі дослідження у західному та південному регіонах: у межах від 10,2 до 20,0% обстежених були серопревалентними, в залежності від віку, що значно вище, ніж у перелічених країнах [220, 221].

Drobniuc J. et al., прийшли до висновку, що в країнах Африки, Південної і Середньої Азії і Центральної Америки ГЕ реєструють у вигляді окремих спалахів, або спорадичних випадків, з переважно водним шляхом передачі, з розвитком жовтяниці та тенденцією до спонтанного перебігу, в рідких випадках розвивається фульмінантний гепатит [222]. Спалахи супроводжуються високими показниками смертності жінок під час вагітності [223, 224].

Представлені дані про спалахи ВГЕ водного походження, або внаслідок проживання в незадовільних санітарних умовах, у промислово розвинених країнах, викликані генотипами 3 і 4, у осіб з порушеним імунітетом, або з хронічними захворюваннями печінки [225-227].

У східній Азії і Європі реєструють спорадичні випадки ГЕ, або завізні (після повернення із закордонної подорожі в ендемічні регіони), або автохтонного (місцевого) походження, при якому основний шлях передачі інфекції – харчовий [206]. Незважаючи на те, що при ГЕ можливо самовилікування і настає одужання, в країнах ЄР реєструють випадки хронічного ГЕ, який може привести до цирозу печінки; найчастіше це зустрічається у реципієнтів з трансплантованими органами [228].

У ретроспективному епідеміологічному дослідженні, проведеному в одному з великих медичних установ США, дослідники вказують на часте виникнення посттрансплантаційного HEV та частий розвиток хронічної ГЕ інфекції серед реципієнтів [229, 230]. Можлива передача HEV при переливанні компонентів крові: еритроцитарної і тромбоцитарної маси. Надходження вірусної маси, що в сотні разів перевищує мінімальну інфікуючу дозу, найчастіше призводить до виникнення гострого гепатиту, блискавичної печінкової недостатності, або хронічного перебігу інфекції серед осіб з ослабленим імунітетом [185, 210, 225].

Останнім часом у країнах Західної Європи виявлені тенденції до збільшення числа випадків ГЕ, викликаних 3 генотипом вірусу, основним резервуаром якого є свині, в тому числі через харчові продукти. Крім того, заражені свині можуть виділяти велику кількість вірусу з фекаліями, що може створювати екологічну небезпеку для людей, які проживають поблизу тваринницьких комплексів. [231]. Проведено опитування 2494 осіб у віці від 20 до 72 років, які проживають в межах 1000 м від свиноферм щодо факторів ризику зараження вірусом ГЕ і серологічне дослідження 2422 зразків крові на анти-HEV IgG серед осіб цієї групи. В середньому, анти-HEV IgG виявлені в 28,7% осіб (95% ДІ: 26,9-30,5). Визначальними факторами, що підвищують ризик серопозитивності до HEV були чоловіча стать і низький рівень освіти. Отримана чітка тенденція до збільшення поширеності з віком ( $X^2 = 83,1$ ;  $p < 0,001$ ) - з 10,0% серед молодих людей до 33,0% серед осіб 50 років і старше. Близькість великих свиноферм від місця проживання не впливали на частоту серопозитивності до HEV [232].

У Нідерландах, РНК HEV була виявлена в приміщеннях більше 50,0% обстежених свинокомплексів, а анти-HEV IgG були виявлені майже у 70,0% свиней. Поширеність антитіл до ВГЕ була досліджена у свиней, вирощених на звичайному харчуванні, вільному вигулі, і на органічних фермах. HEV-специфічні антитіла були виявлені в пробах тварин усіх груп. Це свідчить про однакову ймовірність передачі серед тварин для різних типів ведення сільського господарства. Проте, серед свиней, вирощених на органічних кормах, вірогідно частіше відбувалося інфікування, що пов'язано з більш частим контактом та повторним зараженням в приміщеннях, де утримуються тварини [191].

Підводячи підсумки, можна стверджувати, що внаслідок міграційних процесів особливо в ендемічних зонах, відбувається інтенсифікація ЕП ГЕ. Активізація водних і аліментарних шляхів передачі інфекції обумовлена глобалізацією, зміною клімату і погіршенням екологічної обстановки. Зниження імунологічної реактивності населення привели до зміни епідемічної ситуації з ВГЕ.



Так, у зв'язку з виявленням автохтонних випадків хвороби і реєстрації спорадичної захворюваності з маніфестними формами інфекції в неендемичних зонах виникла потреба у перегляді ендемічності територій в Європі, Японії, Північній Америці. Виявлення вірусу ГЕ у тварин (кабанів, свиней, птахів, диких щурів і т. д.) і встановлення їх ролі у виникненні гострого ГЕ у людини дозволили встановити зооантропонозну природу інфекції і, тим самим, кардинально переглянути тактику профілактичних і протиепідемічних заходів. Виявлення хронічних форм з тривалою персистенцією вірусу (більше 6 міс) і форм з субклінічним перебігом інфекції призвело до необхідності перегляду підходів до лікувально-профілактичної роботи.

У 2015 р. ВООЗ випустила технічну доповідь «Спалахи гепатиту Е, що передається через воду: розпізнавання, дослідження і контроль». У багатьох країнах, що розвиваються ГЕ визнається, як проблема охорони громадського здоров'я, особливо в особливих групах населення, таких як вагітні жінки та люди, що проживають в таборах для переміщених осіб, а також в умовах спалахів. У 2011 р. в Китаї була зареєстрована рекомбінантна субодинична вакцина для профілактики ГЕ. ВООЗ не рекомендує включати вакцину в національні програми для регулярного використання при спорадичному поширенні ГЕ. Проте, національні органи можуть її використовувати, ґрунтуючись на територіальних особливостях [232, 233].

### **1.3 Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій, викликаних бактерійними збудниками**

В сучасний період у глобальному масштабі найбільш поширеними збудниками ДХ бактеріальної природи є; *Shigella sp.*, *Campylobacter sp.*, *Cryptosporidium sp.* та ентеротоксигенна *Escherichia coli* [234-236].

Відносно окремих збудників ГКІ розроблені засоби специфічної профілактики (*Shigella sp.*), проте більшість ДХ можуть бути керованими санітарно-гігієнічними заходами, спрямованими на зниження впливу факторів

передачі [5, 237-239]. Сучасні темпи глобалізації, зростання і інтенсивність торгівельних зв'язків у забезпеченні населення харчовими продуктами стають факторами ризику не тільки у розширенні етіологічного спектру збудників ГКІ, а й ризику їх адаптації та, як наслідок, розвитку стійкості мікроорганізмів до лікарських і дезінфікуючих засобів [15].

При вивченні багаторічної динаміки захворюваності ДХ звертає на себе увагу зміни у перебігу ЕП ГКІ та структурі їх захворюваності. При порівнянні нозологічного спектру ГКІ встановленої етіології з 2004 по 2016 рр. відзначається різке зрушення структури захворюваності від ДХ бактеріальної етіології в сторону вірусних інфекцій [103, 131, 240, 241].

При цьому у країнах, що розвиваються, домінують захворювання бактеріальної етіології, а в економічно розвинених країнах 75-80% усіх верифікованих випадків ГКІ мають вірусну етіологію [241, 242].

Серед ДХ бактеріальної природи найбільш відомим є шигельоз - інфекційне захворювання, що викликається бактеріями роду *Shigella*. Більш схильні до інфікування люди з відсутністю гігієнічних навичок, або ті, що проживають в незадовільних санітарно-гігієнічних умовах і мають неякісне водозабезпечення [243-246].

Захворюваність на шигельоз у світі важко піддається обліку через недоступність кваліфікованої медичної допомоги, але за обережними підрахунками ВООЗ щорічно відбувається до 80 мільйонів випадків захворювань, близько 700 000 з них закінчується смертельними наслідками [247].

Заразитись бактеріальною дизентерією (БД) можуть люди різного віку, але рівень захворюваності вищий серед дітей дошкільного віку – до 80-90% випадків інфекції [248, 249]. Діти першого року життя найчастіше заражаються від дорослих і обслуговуючого персоналу, рідше зараження відбувається через молочні суміші, контаміновану їжу, немиті фрукти, овочі [250]. Деякі дослідники вказують, що захворюваність на БД серед чоловіків вище, ніж серед жінок. Пояснення цьому знаходять в тому, що чоловіки частіше виконують роботи в

незадовільних санітарно-гігієнічних умовах, частіше порушують правила гігієни і вживають сиру воду [251-253].

Згідно з теорією «відповідності» Солодовникова, доведено і неодноразово підтверджено, що первинний шлях передачі при дизентерії Флекснера 2а - водний, при дизентерії Зонне - харчовий. Вторинні шляхи передачі знаходяться в прямій залежності від первинного: чим вище його активність, тим ширше інфекція передається і за допомогою вторинних шляхів, які мають в свою чергу, вплив на первинний [250]. Хоча захворюваність у світі значно знизилася в останні роки, вона залишається високою в країнах, що розвиваються. Високий рівень захворюваності відзначений в нових індустріальних центрах: у Таїланді, Ірані, Південній Кореї, Тайвані, В'єтнамі, Китаї та Бангладеш [254-257]. Цей феномен пояснюють високою щільністю населення і великими імміграційними потоками [258, 259].

Основним збудником БД в розвинених країнах (США і Західній Європі) є *S. sonnei*. На цей серотип тут припадає 70-80% всіх захворювань. Останнім часом у країнах, що розвиваються та країнах з перехідною економікою *S. sonnei* замінює у якості основної причини захворювання *S. flexneri* [260].

Причини зміни етіологічної структури шигельозів до кінця не визначені. Це явище обумовлено зміною патогенних властивостей мікроорганізмів під впливом етіотропної терапії, а також активності макроорганізму у відповідь на зараження шигеллами зі зміненими властивостями і створенням «колективного» і постінфекційного імунітету. Було висунуто припущення, що ці зміни можуть бути пов'язані з підвищенням матеріального добробуту населення в країнах, що розвиваються, що, в свою чергу, призвело до поліпшення його імунного статусу. Це також може бути пов'язано з тим, що відбулись генетичні мутації у невірулентних мікробів, які стають патогенними. Як причини зміни збудників розглядають глобальні кліматичні зміни (підвищення температури, зменшення кількості опадів, підвищення рівня моря і температури [261], нераціональне використання і підвищений рівень мінімальної інгібуючої концентрації по відношенню до звичайних протимікробних препаратів [262, 263], зникнення

епідемічних штамів, таких як *S. dysenteriae* типу 1, що призводить до відродження неепідемічних штамів, як гіперендемічних [264, 265], мутаційні зміни в геномі шигелл. Останнє припущення базується на тому, що *Shigella spp.* динамічні і здатні виживати в різних екологічних нішах, в різних умовах навколишнього середовища. Недавній філогенетичний аналіз показав, що нинішня популяція *S. sonnei* походить від спільного предка, що існував близько 500 років тому, і який диверсифікувався в кілька різних ліній з унікальними характеристиками, які в основному відбувалися в Європі [266], сучасні зміни генетичного апарату збудника призводять до вираженості того чи іншого клінічного симптому та важкості перебігу захворювання [267].

Такі мутації, на думку дослідників, також можуть грати роль і заслуговують на подальше вивчення. Виходячи з того, що *Plesiomonas shigelloides* (грамнегативні бактерії, які мають загальні антигени з *S. sonnei* та часто виявляються в поверхневих водах), до недавнього часу часто ізолювали у якості кишкових патогенів у дітей молодше 2-річного віку, що проживають у Бангладеш [268], по мірі економічного розвитку і поліпшення якості води сприйнятливість до *S. sonnei* в популяції може зростати [260].

Шигели стійкі до впливу хімічних і фізичних факторів. У воді, ґрунті, на об'єктах довкілля, продуктах: овочах і фруктах зберігають життєздатність 5-14 діб, в каналізаційних стоках – до 25-30 діб. При кип'ятінні гинуть миттєво, під дією дезінфікуючих засобів – через 20-30 хвилин. Стійкість шигелл у довкіллі знаходиться у зворотній залежності від ступеня їх патогенності. Найбільш стійкі – *S. dysenteriae*, найменш - *S. sonnei*, *S. flexneri* займають проміжне положення. Шигелли легко адаптуються, швидко розвивають стійкість до ряду протимікробних препаратів, яка змінюється у часі і географічно в залежності від характеру використання антимікробних препаратів [269, 270]. Високостійкі колонії шигелл з'явилися у багатьох країнах світу [271]. Зокрема, унікальний варіант *S. flexneri* серотипу X, що з'явився у Китаї у 2001 р., швидко поширився у багатьох країнах і набув стійкість до значної кількості протимікробних препаратів [272].

Після перенесеної дизентерії формується нестійкий (на кілька місяців) видоспецифічний імунітет, тому можливі неодноразові повторні захворювання. БД зазнала деяких змін і за клінічним перебігом. Клініка дизентерії Флекснера протікає в типовій формі, тоді як дизентерії Зонне нерідко протікає у стертій формі, що ускладнює ранню діагностику останньої.

Китайські дослідники широко використовують географічні інформаційні системи (ГІС) для вивчення епідеміологічних особливостей дизентерії та аналізу просторово-часових характеристик захворювання. Просторово-часове сканування використовується для виявлення захворювань, перевірки випадкового розподілу у часі і просторі, кількості випадків у регіоні, визначення областей високого ризику [273]. Демографічна інформація використовується для виявлення так званих кластерів – місць накоплення збудника у районах з низьким рівнем захворюваності. [274]. Значна увага в роботах, опублікованих у країнах Південно-Східної Азії, приділена здійсненню протиепідемічних заходів. Китайські дослідники вказують на високу ефективність заходів, направлених на поліпшення водопостачання, санітарної очистки та гігієнічного виховання [275-278]. Захворюваність характеризується літньо-осінньою сезонністю [279-281].

У зв'язку з погіршенням соціально-економічних умов в нашій країні епідемічна ситуація з шигельозу періодично загострюється, підвищується ризик як спорадичних випадків, так і спалахових захворювань. У цьому плані інтерес представляє робота авторів, які при дослідженні епідемічного процесу ГКІ використовували факторний аналіз. Це дозволило виявити провісники і передумови активізації ЕП ГКІ, встановити опосередкований вплив природних і соціальних факторів на його інтенсивність. Між динамікою захворюваності на шигельоз і чисельністю населення, щільністю його розміщення (на 1 км<sup>2</sup>), захворюваністю на сальмонельоз та температурою повітря, кількістю опадів, показниками природного та міграційного руху населення; захворюваністю на ГКІ невстановленої етіології, харчові токсикоінфекції і температурою повітря було встановлено прямі кореляційні зв'язки ( $p < 0,05$ ). Дослідники показали, що передвісником активізації ЕП шигельозу є збільшення частоти виявлення носіїв

шигелл серед осіб декретованого контингенту ( $p < 0,05$ ), а провісниками сальмонельозу – зростання числа нестандартних зразків м'ясної кулінарної продукції, відібраних на підприємствах громадського харчування ( $p < 0,05$ ). Встановлено вплив соціальних чинників на інтенсивність ЕП шигельозів, у тому числі: демографічні показники території (чисельність, щільність розміщення населення), стан його водозабезпечення та харчування, благоустрій населених місць, загальну і санітарну культуру. Суттєвим фактором інтенсифікації ЕП сальмонельозу є активізація природного і міграційного руху: міграція населення і тварин, обмін харчовими продуктами, сировиною і кормами тваринного і рослинного походження призводять до зростання імунологічної неоднорідності популяції людей і зміни структури популяції паразита. Таким чином, неоднорідність природно-кліматичних і соціальних умов життя населення зумовлює різницю в умовах поширення ГКІ. Більш інтенсивного зростання захворюваності на шигельоз слід очікувати на територіях компактного проживання населення. Сальмонельоз, харчові токсикоінфекції, ГКІ, викликані іншими встановленими збудниками – в теплу пору року; сальмонельоз, крім того, в регіонах з активним природним і міграційним рухом населення [282].

При вивченні клініко-патогенетичних механізмів захворювання залишається недостатньо вивченою роль токсинів БД, як фактора вірулентності в розвитку гемоколітичного синдрому. Відносно невисока бактеріологічна підтвердженість БД обумовлює необхідність подальшого удосконалення існуючих і розробку нових методів діагностики, а також системи організації лабораторного та епідеміологічного контролю [283].

Боротьба з ІХ з харчовим шляхом передачі є важливим питанням державної політики в усіх країнах. Тому вивченню ролі харчових продуктів у інфекційній патології людини присвячена значна кількість робіт. Особливу увагу звернуто на вивчення епідемічного процесу та розробку заходів профілактики при захворюваннях, викликаних: *Salmonella*, *Campylobacter*, *Cl. perfringens*. Інтерес представляє робота O'Brien SJ et al. (2016), які вивчали поширеність хвороб, викликаних вказаними збудниками серед населення Великобританії [284].

*Campylobacter* виявився найбільш поширеним харчовим патогеном у Великобританії, викликаючи щорічно від 182 503 до 435 693 випадків, пов'язаних з харчовими продуктами, і від 27 160 до 55 610 звернень за медичною допомогою до лікарів загальної практики. Незважаючи на це, кількість випадків госпіталізації, пов'язаних з кампілобактеріями, порівняно невелика, що відображає, слабку тяжкість цього захворювання у порівнянні з перебігом інших ГКІ. Навпаки, сальмонела і кишкова паличка O157 викликають захворювання з найбільшою кількістю госпіталізацій (за оцінками 2 490 і 2 233 відповідно). Інші поширені причини хвороб харчового походження включають *Cl. perfringens*, що викликає майже 80 000 випадків на рік, і НВ – майже 75 000 випадків. При цьому дослідники вказують, що ними враховувалися наслідки хвороб харчового походження тільки в гострій фазі захворювання. При хворобах, викликаних деякими ПЗ, довготривалі наслідки можуть бути дуже тяжкими: гемолітичний уремічний синдром, пов'язаний з *E. coli* O157, синдром Гієна-Барре, пов'язаний з *Campylobacter* [285].

Дослідження, присвячені вивченню впливу хвороб харчового походження, що викликаються ПЗ, були проведені в Австралії, США, Нідерландах [286-288]. Переважна більшість авторів вважає, що одним з найважчих харчових зоонозів, що представляє серйозну проблему охорони громадського здоров'я в усьому світі є нетифоїдний сальмонельоз (НТС) – інфекція, що викликається у людини різними видами *Salmonella enterica*. Незважаючи на те, що НТС-інфекції викликають лише 11% хвороб харчового походження, на них припадає близько 35% госпіталізацій і 28% смертей [289].

Основним фактором передачі салмонелльозу у сучасний період вважаються м'ясні продукти, особливо контаміноване м'ясо птиці. Крім того, значну небезпеку представляють стійкі до протимікробних препаратів штами сальмонел, це додаткова проблема при лікуванні захворювання. У США відсоток нетифоїдних ізолятів *Salmonella*, стійких до цефтриаксону і ципрофлоксацину з 1996 по 2009 рр., збільшився з 0,2% до 3,4% і з 0,4% до 2,4% відповідно [290]. Дослідження клінічних ізолятів НТС на півдні Тайваню показало, що стійкість до

триметоприм-сульфаметоксазолу збільшилася з 25% у 1989-1992 рр. до 35% в 1993-1996 рр. У цьому дослідженні повідомлялося, що ампіцилін, левоміцетин і триметоприм-сульфаметоксазол перестають бути препаратами вибору для лікування серйозних НТС-інфекцій. У роботах авторів показано харчові спалахи сальмонельозу у людей, що були пов'язані зі споживанням заражених яєць [291, 292]. CDC у період з 2000 по 2017 рр. пов'язав 70 спалахів сальмонельозу в США з контактом із живою птицею. В цілому під час цих спалахів було зареєстровано 4 794 захворювання, 894 особи були госпіталізовані і 7 загинуло. За оцінками ВООЗ, щороку у США сальмонели викликають близько 1,2 мільйона випадків захворювань, 23 тис. госпіталізацій і 450 летальних наслідків [293, 294].

Про те, що сальмонельозні гастроентерити є основною причиною ДХ стверджують і Majowicz S.E. et all. (2010). Ними було підраховано, що у світі щорічно реєструють 93,8 мільйона випадків СГЕ, більше ніж 85% з них обумовлені контамінованою їжею [295]. Сальмонели також ідентифіковані серед найбільш поширених причин ГГен у дітей на Тайвані, Австралії, США [294, 296].

Особливу тривогу у дослідників викликає *S. enterica subsp. javiana*, який відноситься до серогрупи D1 (O:9) і є високовірулентним серотипом [297]. *S. javiana* є четвертим найбільш поширеним серотипом сальмонел, асоційованим з НТС в США, на його частку припадає 5% всіх випадків сальмонельозу [298-300]. *S. javiana* виробляє токсин подібний до токсину збудника черевного тифу [298]. Ця риса відрізняє *S. javiana* від більшості інших серотипів *Salmonella*. Гемотоксин є одним з основних факторів вірулентності *S. typhi*, який викликає черевний тиф у людей, але зазвичай не зустрічається у основних серотипів, що викликають НТС, включаючи *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. newport* і *S. heidelberg*, які входять в п'ятірку серотипів, що викликають це захворювання [301]. У рідкісних випадках у людей з ослабленим імунітетом може виникнути сепсис. Найбільш вразливою групою населення до інфекції НТС є діти до чотирьох років, люди похилого віку, вагітні жінки та люди з ослабленим імунітетом. Аналогічно, інфекція *S. javiana* зустрічається переважно у немовлят і дітей до чотирьох років [302]. Смертність від зараження *S. javiana* становить 38% у дітей і 47% у дорослих. Більшість



дослідників вказують, що сальмонельозом хворіють особи усіх вікових груп [303, 304]. У той же час, частіше захворювання відзначають серед дітей до 13 років [305, 306].

У кількох дослідженнях повідомлялося про поширення внутрішньо-лікарняних інфекцій, що виникали через вживання харчових продуктів, через неадекватну особисту гігієну осіб, що займаються їх обробкою, недбалості в дотриманні належних правил гігієни при приготуванні і розподілі продуктів серед пацієнтів [307].

Географічний розподіл серотипу *S. Javiana* передбачає наступні джерела та фактори передачі збудника: природні резервуари, місцеві продукти харчування та їх розподіл. Випадки інфікування *S. Javiana* реєструють протягом року, СП відзначають в літньо-осінній період [302]. Ця сезонна тенденція може бути пов'язана з сезонністю розмноження у амфібій, а також з життєвими циклами рептилій [308]. Про вищу реєстрацію випадків НТС гастроентериту в літні місяці, особливо в липні і серпні повідомляється і в інших дослідженнях, проведених в Китаї і на Тайвані [309, 310]. Було визнано, що захворюваність на сальмонельоз збільшується з підвищенням температури повітря. Дослідження, проведене в Казахстані, виявило лінійний зв'язок між числом випадків сальмонельозу і середньомісячною температурою. Залежно від регіону підвищення температури на 1° С, призводило до збільшення числа випадків на 3,5-5,5% [311].

У літературі наведено численні матеріали про значення води, продуктів, зокрема овочів, як факторів передачі сальмонел: томатів, кавунів, динь, [312], питної води з колодязя [299], контакти з тваринами (рептилії, амфібії, домашні тварини, кури та ін.) [304], контакти з хворими людьми в медичних установах. Автори звертають особливу увагу на роль молочних продуктів, особливо сирів, в передачі інфекції [313, 314]. Використання забруднених і / або непастеризованих молочних продуктів, а також санітарні порушення при обробці харчових продуктів можуть сприяти поширенню захворювань, пов'язаних з вживанням сирів [315, 316]. На думку дослідників, зараження овочів може відбуватися на всіх етапах вирощування, транспортування і реалізації, їх поверхня може бути

забруднена пиловими частинками, що містять екскременти птахів, а також домашніх і диких тварин [317, 318]. Це підтверджено виділенням сальмонел з поверхні кавунів і динь, які були зібрані безпосередньо з поля [312]. При цьому було встановлено, що бактерії, присутні на шкірі дині, або томата, можуть поширюватися у внутрішню поверхню під час процесу нарізки [319]. Було показано, що зрошення забрудненою водою допомагає бактеріям заселяти і забруднювати фрукти і овочі на етапі до збору врожаю [320]. Було встановлено, що сальмонела може проникати і колонізувати рослини зсередини через коріння, квіти, стебло і невеликі тріщини в шкірці плоду. Однак, досі неясно, чи переноситься колонізація через покоління через заражене насіння. Встановлено, що фрукти та овочі також можуть бути забруднені на етапі після збору врожаю. Цьому можуть сприяти багато факторів - неналежна технологія переробки, обігу та зберігання під час транспортування, в роздрібних магазинах, або на кухні. Встановлено, що незалежно від джерела забруднення, мікроорганізми можуть швидко розмножуватися, якщо фрукти і овочі зберігаються при кімнатній температурі протягом тривалого часу. Виявлено факти перехресного забруднення на переробному підприємстві при митті фруктів і овочів в загальному резервуарі для миття [312, 321].

Відомо, що *Salmonella spp.* виживають протягом тривалого часу на поверхні сухих продуктів і спецій завдяки хорошій здатності переносити висихання. Тому інфекція асоціюється з численними сухими травами і спеціями, такими як: паприка, чорний, червоний і білий перець [322]. Сальмонела може виживати протягом декількох місяців в річках і струмках завдяки своїй здатності переносити високу кислотність, мутність води [299]. Вода - другорядний фактор передачі сальмонел, проте збудник досить часто виявляють у водних об'єктах через фекальне забруднення [323]. Так, у колодязній воді виявлено *S. roona*, *S. typhimurium* та інші серотипи сальмонел. Вважають, що забруднення сталося в результаті проникнення в воду пилу і компосту, забруднених екскрементами тварин. Крім того, водні джерела можуть бути забруднені внаслідок проникнення недоочищених стічних вод і зливових стоків [324]. Інфікування сальмонелами

може відбутись під час рекреаційного водокористування [325]. Shaw et al. (2016) повідомили про розвиток НТС, викликаної серотипом *S. javiana*, у працівника птахоферми [304]. У роботах наводяться докази того, що рептилії (черепахи, ігуани, ящірки і змії), а також амфібії (жаби), є джерелами інфікування НТС, що були викликані багатьма серотипами сальмонел [326, 327].

Згідно рекомендаціям FDA, дітям до п'яти років не дозволяється контактувати з земноводними, особливо з жабами, в ДДЗ, або школах. Аналогічним чином, всі особи високого ризику зараження, включаючи літніх людей, вагітних жінок і людей з ослабленим імунітетом, не повинні контактувати з африканськими карликовими жабами і пов'язаної з ними водою [328].

Доведено, що сальмонела виживає протягом близько 30 місяців на різних поверхнях завдяки своїй стійкості: до надзвичайно кислого середовища, до висихання і низького вмісту кисню. Була відзначена низька поінформованість громадськості про роль рептилій і амфібій в поширенні сальмонельозу [329].

На сучасному етапі відзначається зростання значення ЕПБ родини *Enterobacteriaceae* в інфекційній патології людини [330]. Серед них особливу увагу дослідниками було приділено бактеріям роду *Klebsiella*. Питома вага ГКІ, викликаних потенційно-патогенними ентеробактеріями (ППЕ), в тому числі *Klebsiella*, в загальній структурі ГКІ встановленої етіології, за даними різних авторів, варіює від 12,8-21,2 до 34,1% [331], у 2011 р. ці бактерії були включені в перелік мікроорганізмів, які обумовлюють ГКІ з водним фактором передачі серед контингенту підвищеного ризику з ослабленою імунною системою. З огляду на те, що ППЕ є нормальною транзиторною мікрофлорою людини і одночасно збудниками інфекційних захворювань, деякі дослідники неоднозначно оцінюють участь ППЕ у якості етіологічних агентів ГКІ [332].

Ряд авторів [333, 334] відзначають, що для оцінки етіологічної значущості ППЕ при інфекційних процесах необхідно зробити висновок про їх патогенний потенціал, який недостатньо враховується при верифікації ГКІ. Висновок про патогенність можна встановити після вивчення факторів патогенності у даної групи бактерій на фенотиповому і молекулярно-генетичному рівні [335]. Зокрема,

одним з найважливіших аспектів фенотипової характеристики умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ) є їх резистентність до антимікробних препаратів. При цьому, як зазначає А.Є. Більов зі співавт. (2011), масове поширення антибіотикорезистентних штамів у популяціях УПЕ стало важливою проблемою клінічної медицини у зв'язку з їх високими адаптаційними можливостями [336].

На тлі інформації про роль ППБ родини *Enterobacteriaceae* в інфекційній патології людини деякі дослідники звертають увагу на недостатнє вивчення проблеми їх циркуляції у водних екосистемах з урахуванням високої адаптивної можливості, у порівнянні з класичними інфекційними збудниками. Відомо, що ППЕ здатні довго виживати та накопичуватися у водному середовищі, цьому сприяють фактори персистенції. Ряд авторів відзначають, що водні штами ППЕ мають: адгезивну і гемолітичну активність, ДНК-азу, гіалуронідазу, резистентність до антимікробних препаратів [337].

Для остаточного вирішення питання про роль бактерій роду *Klebsiella*, як етіологічного агента у виникненні водообумовлених ГКІ необхідне накопичення даних про кількісні рівні їх знаходження у воді різного водокористування, вивчення патогенного потенціалу (ПП) і інших біохімічних властивостей, резистентності до антибіотиків, виявлення зв'язку захворюваності населення ГКІ із забрудненням води, що споживається. Вивченню цих питань присвячені лише окремі роботи, а отримані дані неоднозначні. У цьому плані інтерес представляє стаття Рахманінова Ю.А. зі співавт. (2016), які вивчали поширення бактерій роду *Klebsiella* у водних об'єктах різного призначення: в поверхневих джерелах централізованого водопостачання; підземних водах при незахищених водоносних горизонтах; у питній воді при недостатньо ефективній системі її очищення та знезараження [338]. Цю роботу дослідники проводили у різних кліматичних зонах РФ. Було встановлено, що бактерії *Klebsiella*, які циркулюють у воді, зберігають властивості патогенності і вірулентності, володіють стійкістю до сучасних лікарських препаратів і знезаражувальних агентів (хлору, ультрафіолетового опромінення), мають високу проникаючу здатність у водоносні горизонти. У виділених штамів встановлено значний ПП (адгезивна, інвазивна, фосфатазна,

лецитиназна, ДНКазна, гемолітична активність) і генетичні маркери патогенності, доведено етіологічну роль і інфікуючу ( $100 \text{ КУО} / \text{дм}^3$ ) дозу у воді для виникнення ГКІ. Виявлення *Klebsiella* у водних об'єктах і, особливо, у воді питного призначення при відсутності *E. coli*, на їхню думку, свідчить, про недостатнє значення присутності останніх і представляє епідемічну небезпеку водокористування. Автори роблять висновок про необхідність включення цього бактеріологічного показника в програму епідеміологічного моніторингу та оперативного обліку при оцінці ризику виникнення водообумовлених інфекцій, пов'язаних з ППЕ [338].

Про значення питної води, контамінованої бактеріями роду *Klebsiella*, у виникненні ГКІ вказують Журавльов П.В. зі співавт. (2010), які вважають, що при високому вмісті клебсієл у місцях водозаборів, при їх стійкості до дії хлору, на водоочисних спорудах міст не відбувається повної інактивації цих мікроорганізмів, у зв'язку з чим відзначаються випадки їх надходження у водопровідну мережу [339]. У воді розподільної мережі, при повній відповідності нормативним вимогам за індикаторним показником – загальне мікробне число (*E.coli*) *Klebsiella* виявляли у 26,6% проб. У воді поверхневих водойм, забруднених стічними водами, *Klebsiella* виділені в 100% проб, у підземних джерелах незахищених водоносних горизонтів – в середньому у 50% проб. Про значне поширення *Klebsiella* у водних об'єктах, в тому числі в питній воді, свідчать і інші дослідники. Так, у Південному Дарфурі (Судан) бактерії роду *Klebsiella* були виділені в 15% проб з води колодязів, свердловин, сховищ води, розфасованої в ємності [340]. У Непалі серед коліформних бактерій у воді питного призначення в 39,6% випадків виявлено *Klebsiella* [341].

У воді розподільної мережі в населених пунктах Іспанії при відсутності *E. coli* виділені представники восьми родів ентеробактерій, серед яких найчастіше зустрічалася *Klebsiella oxytoca*. На думку авторів, отримані дані свідчать про недостатню індикаторну роль показників ЗМЧ і *E.coli* та доцільність обліку *Klebsiella* при контролі якості води. У публікації Zadoks R.N., et all. (2010) також

підкреслюється важливість *Klebsiella*, як компонента контролю води на молочних фермах у США [342].

Високий вміст *Klebsiella* у водних екосистемах визначає потенційну небезпеку водних об'єктів, з огляду на циркуляцію в них резистентних до лікарських препаратів штамів. Дослідження показали, що *Klebsiella*, що були виділені з води, володіли стійкістю до 33% використаних препаратів, помірною стійкістю – до 43% і лише до 24% антибіотиків проявили чутливість. Широкий набір генетичних маркерів патогенності у бактерій роду *Klebsiella*, поширення у водних об'єктах резистентних штамів *Klebsiella*, у тому числі стійких до сучасних лікарських препаратів широкого спектру дії, підтверджено у роботах ряду авторів [331, 334, 337, 342].

Стійкі до антибіотиків штами грамнегативних бактерій були виділені з колодязів, свердловин, поверхневих водойм у сільській місцевості Нігерії, при цьому 19,3% *Klebsiella* володіли множинною стійкістю. Встановлено, що водні штами *Klebsiella* володіють генетичними маркерами патогенності, що свідчить про їх потенційну епідемічну небезпеку і підтверджується іншими дослідженнями [343]. Етіологічна роль *Klebsiella* у захворюваннях дітей була доведена при епідеміологічному дослідженні спалаху ГКІ у ДДЗ. Зараження настало при вживанні забрудненої питної води. В інших дослідженнях [332, 335, 345] також стверджується, що основні представники ППЕ у структурі ГКІ встановленої етіології є бактерії роду *Klebsiella*.

Ієрсиніоз – інфекційне захворювання, з класу сапронозов, з аліментарним шляхом зараження, викликане *Yersinia enterocolitica* (серовари 03; 05; 09), з частими позакишковими ускладненнями. Ієрсинії убіквітарно поширені у довкіллі, відрізняються полігостальністю, тобто надзвичайно широким колом господарів в ґрунтових, водних і наземних екосистемах (від найпростіших, гідробіонтів, гризунів до приматів і людини. Г.В. Ющенко (1986) встановила значну роль гризунів у агрокомплексах, які контамінують субстрати (воду, корми, підстилку), представляючи загрозу для сільськогосподарських тварин. Визнано, що в агрокомплексах основним господарем ієрсиній є свині. Дорослі тварини

переносять інфекцію майже безсимптомно, поросята, навпаки, мають діарею, зневоднення організму, почастішання дихання, серцебиття, судоми [346].

Відомо, що одним з провідних факторів передачі *Y. enterocolilica* людині служать м'ясні продукти, різна сировина на м'ясокомбінатах контамінована в 4-12% випадках, напівфабрикати – в 10,7%, м'ясо і готова продукція на підприємствах торгівлі – у 5-10%. У 22,2% хворих на ієрсиніоз захворювання були пов'язані з вживанням продуктів тваринного походження, або контактом із сільськогосподарськими тваринами. Були проведені бактеріологічні дослідження 3831 проб продуктів і змивів з обладнання харчових підприємств на ієрсинії, виявлено 3% позитивних результатів, *Y. enterocolilica* становили 70,7% [346].

Глобалізація економіки обумовлює трансконтинентальні переміщення величезних обсягів м'яса, яке в сучасних умовах може безконтрольно залучатися до технологічного процесу. Особливу епідеміологічну значимість при цьому представляють психрофільні властивості *Y. enterocolilica*. Процеси переробки, зберігання, перевезення товарів здійснюються при низьких температурах - в промислових холодильниках, рефрижераторах, цехах приготування напівфабрикатів, що створює сприятливі умови існування ієрсиній. Встановлено сприятливий вплив абіотичних факторів на епідеміологічно важливі властивості *Y. enterocolilica* в процесах виробництва і зберігання м'ясних продуктів. Встановлена здатність ієрсиній формувати біоплівки на м'ясі (Дробященко М.А., 2011). *Y. enterocolilica* при контамінації м'яса і м'ясних продуктів колонізують їх, утворюючи біоплівки, що сприяє сталому існуванню бактерій. У тривалих дослідках (210 діб) при температурі зберігання туш в промислових холодильниках (-20°C) показано близьке до вихідної збереження концентрації ієрсиній ( $5 \times 10^4$  -  $10^5$  КУО / г). Витримування такого м'яса при низьких позитивних температурах (4-10°C), характерних для торгових і побутових холодильників, призводило до зростання концентрації ієрсиній до  $10^7$  КУО / г [347].

Епідеміологічно важливо збереження потенціалу вірулентності у *Y. enterocolitica* в процесі тривалого зберігання м'ясної сировини і готових виробів при низьких температурах. Це доведено наявністю плазмиди вірулентності p45 у

виділених в різні терміни культур ієрсиній, доведено позитивною кератокон'юнктивальною пробою на морських свинках, а також цитопатогенними властивостями в тесті на клітинах інфузорій [347, 348].

Отримані результати укладаються в рамки концепції техногенної осередковості сапронозів, сформульованої Литвиним В.Ю. Створюючи об'єкти забезпечення для себе, людина, тим самим, формує нові місця проживання і оптимальні умови існування для збудників сапронозів. Високі концентрації мікроорганізмів в цих умовах, їх активна циркуляція, регулярність контактів з ними людей створюють епідеміологічні ситуації, значно небезпечніші, ніж в інших осередках, обумовлюючи захворюваність людей і епідемічні спалахи [345].

Кишковий ієрсиніоз (КІ) реєструють у більшості країн світу, але найчастіше у країнах з прохолодним кліматом. У Нідерландах, Бельгії, Данії, Норвегії, Фінляндії, Німеччині, Японії, Канаді, Австралії за рівнем захворюваності КІ займає третє місце після сальмонельозу та кампілобактеріозу, у РФ - друге місце після сальмонельозу. Найбільша кількість випадків захворювань реєструється у Європейській частині РФ – 54,2%, на Сибірський регіон припадає 31,7%, на Далекосхідний –14,8% [346].

Різні за інтенсивністю прояви ієрсиніозної інфекції реєструються і на інших територіях колишнього РС – в Казахстані, Узбекистані, Татарстані, Вірменії, в РБ, Україні. В Україні офіційна реєстрація ієрсиніозів введена з 1986 року, з того часу захворювання на КІ реєструються практично на всіх адміністративних територіях у вигляді спалахів чи спорадичних випадків.

За думкою Головчак Г.С. [349], залежно від даних реєстрації захворюваності в Україні можна виділити території, які відповідають трьом рівням ураження: низький (0,01-0,11), середній (0,12-0,58) та високий (0,59 і вище на 100 тис. населення). Порівняно низька захворюваність відмічається у західних (Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Тернопільська, Хмельницька, Чернівецька), центральних (Кіровоградська, Черкаська, Полтавська), північних (Житомирська, Чернігівська, Сумська), південних (Миколаївська) областях. Території з середнім рівнем захворюваності охоплюють Вінницьку,



Дніпропетровську, Донецьку, Київську, Луганську, Ровенську, Херсонську області, місто Київ. Високий рівень захворюваності відмічається у Одеській, Запорізькій і Харківській областях. В таких областях, як Житомирська, Закарпатська, Тернопільська, Хмельницька, Чернівецька, за період 1998-2007 рр. реєстрували поодинокі випадки захворювань, але такі дані не можуть свідчити про відсутність проблеми (імовірно, це пов'язано з недоліками у діагностиці ієрсиніозів). Фактична захворюваність на КІ та псевдотуберкульоз значно перевищує офіційні дані. Це пояснюється, в першу чергу, станом медичного забезпечення і якістю діагностичних досліджень [350].

Останнім часом з'являються дані про те, що *Y. kristensenii*, *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii* теж можуть викликати ГКІ у дітей та дорослих, а *Y. ruckeri* викликає лише ентерити і хворобу «червоного рота» у форелевих риб та до патології людини відношення не має. Етіологічна роль інших ієрсиній в захворюванні людини і тварин на цей час невідома, у зв'язку з чим проводиться цілеспрямоване та всебічне вивчення даних мікроорганізмів [346, 351].

Ієрсиніози – зооантропонозні інфекції, в розповсюдженні яких важливу роль відіграють дикі та синантропні гризуни (щурі, польові та домашні миші, землерийки, ховрашки), сільськогосподарські тварини (велика рогата худоба, свині, вівці, олені та ін.). Мілкі дрібні ссавці під час сезонної міграції переносять інфекцію з природного середовища до антропоургічних осередків (овочесховищ, сільських тваринницьких господарств тощо). Довготривале та рясне виділення мікробів з фекаліями і сечею хворих гризунів, створює сприятливі умови для забруднення ґрунту, непроточних водоймищ, кормів і харчових продуктів, контамінації обладнання, підвищуючи, таким чином, ризик зараження людей. Факторами передачі являються харчові продукти тваринного (м'ясо, молоко), або рослинного походження (овочі, фрукти), які вживаються в сирому, або термічно недостатньо обробленому вигляді та тривало зберігаються при низьких температурах. Овочі нового врожаю, закладені на зберігання, грають роль основного фактору передачі КІ та підвищення рівня захворюваності серед людей в осінній та зимовий періоди, а ранні овочі виступають як додатковий – у

весняно-літній період. Серед домашніх тварин найчастіше на ієрсиніоз хворіють свині, ВРХ. Також в літературі наведені дані про хворобу серед оленів, кролів, котів [346, 348]. Відомо, що в тваринницьких господарствах, активних з епідемічної точки зору, в першу чергу ризику зараження підвержені люди, які доглядають за тваринами [347, 351].

Кишкові ієрсинії широко розповсюджені в наземній та водній екосистемах і більша їх частина являється сапрофітними мікроорганізмами. У якості хазяїв ієрсиній у водних екосистемах можуть бути нижчі ракоподібні, кільчасті хробаки, молюски, личинки комах, риби і водні рослини. «Винос» збудника з водної екосистеми відбувається завдяки наземним теплокровним тваринам. Відбувається постійний перехід ієрсиній із навколишнього середовища з сапрофітичним існуванням в організм теплокровних, у якому збудник проявляє свої паразитичні властивості, і знову повертається до сапрофітизму при попаданні в навколишнє середовище [352]. Зараження людини відбувається, як правило, випадково, при сприятливих умовах, які створюються на харчоблоках організованих колективів, підприємств громадського харчування, або в домашніх умовах. Фінські дослідники показали передачу ієрсиній по ланцюгу ґрунт–рослина–тварина. Вони встановили, що контамінація качанного салату – латуку, який став фактором передачі в одному із спалахів ієрсиніозної інфекції, відбулася на полях вирощування, внаслідок поливу з відкритого водоймища, забрудненого випорожненнями косулі [346].

Для КІ характерні спорадичні випадки з незначним весняним та вираженим осінньо-зимовим періодом. Збудники виділяються від хворих, проте є дані про виділення ієрсиній від клінічно здорових осіб, що дозволяє думати про безсимптомний перебіг хвороби, або «здорове» носійство [348].

Життєздатність ієрсиній у зовнішньому середовищі досить тривала: у воді при +18-20°C – до 46 діб, у кип'яченому молоці – до 200 діб, у м'ясі та вершковому маслі – до 145 діб, чутливі до високих температур: при нагріванні до +60-80°C гинуть через 15-30 хвилин, а при кип'ятінні – миттєво. Гублячи діє на збудників сонячне проміння, але завдяки своїм психрофільним властивостям

добре виживають у вологих, захищених від прямого сонячного проміння місцях з постійною температурою не вище +14-18°C і можуть переносити температуру до -25°C [345, 353].

Збудник має соматичний O-антиген, джгутиковий H-антиген, V- та W-антигени, які розташовані на зовнішній мембрані. Розбіжності у O-антигені дозволили виділити понад 60 серологічних груп *Y.enterocolitica*, серед яких 11 найчастіше асоціюються з інфекціями людини (O:3, O:4, O:5, O:8, O:9, O:13, O:18, O:20, O:21, O:27). Така кількість варіантів та близькість будови ліпополісахаридного комплексу, наявність спільних антигенів ускладнює проведення серологічних досліджень [346, 353].

Відомо, що зазначені мікроби та різні тканини організму людини (еритроцити, печінка, селезінка, нирки, лімфатичні вузли, товста кишка, тімус) мають родинні гетерогенні антигени, які призводять до розвитку негативного впливу на перебіг хвороби [345, 346].

Найбільш інформативним матеріалом для дослідження являються випорожнення, але іноземні автори при виборі матеріалу надають перевагу сироватці крові та сечі хворого. Розроблено методику з використанням короткочасної лужної обробки випорожнень з подальшим видаленням фонові мікрофлори і високотемпературним лізисом. Завдяки використанню ПЛР клінічний діагноз підтверджується у 10 разів частіше, ніж при бактеріологічному [345, 353].

#### **1.4 Організація епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями у світі**

Основи епідеміологічного нагляду за ГКІ були закладені академіком Л.В. Громашевським [354]. Однією з особливостей перебігу ЕП ГКІ є високий рівень захворюваності у всьому світі. Убіквітарність цих захворювань, виникнення епідемічних спалахів, ураженість працездатного населення, нозокоміальні форми, що призводять до розвитку тяжких і / або ускладнених форм, недосконалість

методів діагностики, специфічного лікування і профілактики - свідчать про їх високу епідеміологічну та соціально-економічну значущість. У зв'язку з цим організація ЕН за ГКІ з метою запобігання їх масового поширення є однією з першорядних завдань служб охорони здоров'я в усіх країнах. У роботі Симонової Є.Г. (2017) викладено історичні аспекти його становлення. Показано внесок видатних вітчизняних і зарубіжних вчених в розвиток і становлення теоретичних основ ЕН за інфекційними та паразитарними хворобами [355].

В Україні, основи епідеміологічного нагляду були закладені в перші роки після революції. Здійснювала його державна санітарно-епідеміологічна служба (ДСЕС). До 50-60-х років минулого століття в країні були визначені пріоритетні напрямки боротьби з ІХ, розроблялися і впроваджувалися методи діагностики і профілактики, вводилася обов'язкова реєстрація їх випадків. Значний внесок у розробку і в створення сучасної концепції ЕН, вніс чеський учений Карел Рашка. У доповіді на XXI Всесвітній асамблеї ВООЗ він визначив нагляд як «динамічний процес, що включає дослідження екології збудника інфекції, його господарів, резервуарів і переносників, а також комплексних механізмів поширення інфекції» [355]. Згідно цієї доповіді ВООЗ визначено ЕН, як «систему, що забезпечує безперервний збір даних про інфекційну захворюваність, аналіз і узагальнення матеріалів, що надходять, а також поширення інформації у вигляді епідеміологічних звітів» [356]. Однак, лише в кінці 80 років ХХ століття загальне визнання отримало положення про те, що об'єктом ЕН є епідемічний процес, який представляє собою єдність біологічних, природних і соціальних факторів, а сам нагляд стали розглядати, як інструмент його вивчення. Таке поняття про ЕН виникло після створення Л.В. Громашевським теорії механізму передачі збудників та теорії Е.Н. Павловського про природні осередки інфекційних хвороб, які лягли в основу вчення про ЕП. Подальші дослідження були присвячені розробці методів і засобів профілактики, а також ЕН, в розвиток яких значний вклад внесли В.Д. Беляков та його школа [357], О.В. Бароян [358], В.І. Покровський і його школа та ін. Особливе місце в створенні основ ЕН займають роботи академіка Б.Л. Черкаського – учня Л.В. Громашевського, які присвячені

епідеміологічній діагностиці (ЕД), розвитку системного підходу в епідеміології та соціально-екологічної концепції ЕП, яка дозволила впорядкувати інформаційну основу нагляду [360]. За визначенням Л.В. Черкаського ЕН – це інформаційно-аналітична система, що дозволяє здійснювати оцінку поточної ситуації по одній, кільком, або сукупності ІХ на певній території, серед певних груп населення у часі [361]. Мета ЕН полягає в отриманні об'єктивної інформації в обсязі, необхідному і достатньому для забезпечення раціонального планування, здійснення і коригування профілактичних і протиепідемічних заходів, а ефективність нагляду оцінюють за такими критеріями як: чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність, репрезентативність, своєчасність (оперативність), простота, гнучкість, прийнятність, а також вартість програм [362].

Завдання сучасного ЕН полягають у зборі, зберіганні та обробці інформації, її епідеміологічному аналізі, проведенні ЕД та епідеміологічного прогнозування. Цей набір компонентів системи залишається незмінним у нагляді за будь-якою з нозологій, а головними елементами системи ЕН є три підсистеми: інформаційна, діагностична, управлінська [363].

Спрямованість, обсяги і якість ЕН за ГКІ залежать від соціально-економічного рівня розвитку країни, що визначає матеріально-технічну можливість системи охорони здоров'я реагувати на ЕС та використовувати сучасні науково-технічні можливості для вивчення особливостей ЕП [364].

З метою здійснення ЕН за ГКІ у законодавствах багатьох країнах затверджено списки хвороб, що підлягають реєстрації. У країнах Центральної Азії обов'язковій реєстрації підлягають випадки холери, сальмонельозу, шигельозу, інфекцій, викликаних патогенними штамми *E. coli*, черевного тифу (ЧТ) та ГА. В деяких країнах необхідно реєструвати випадки ГГен, якщо вони носять груповий характер (кластер з шести і більше випадків). У більшості штатів США медичні працівники зобов'язані повідомляти про поодинокі випадки сальмонельозу, шигельозу, ГА, ЧТ, холери, інфекції, викликані *E. coli* серотипу O157: H7, криптоспоридіозу і лямбліозу.

Відомо, що найбільш широке поширення ГКІ відбувається при залученні в ЕП масових шляхів передачі інфекції – харчового та водного. У зв'язку з цим неодмінними елементами ЕН при ГКІ повинні бути санітарно-гігієнічний контроль навколишнього середовища, дотримання санітарно-епідеміологічного режиму на харчових об'єктах, водопостачання та водокористування, епізоотологічні дані, матеріали лабораторного контролю хворих, носіїв, об'єктів довкілля. Така спрямованість державної політики у сфері охорони здоров'я передбачена законодавством України. Прийнятий Верховною Радою у 1994 р. закон «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» регулює суспільні відношення, які виникають у цій сфері, визначає відповідні права та обов'язки державних органів, підприємств, установ, організацій та громадян, встановлює порядок організації ДСЕС і здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду в Україні. У статті 2 цього Закону вказано, що «Законодавство України про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення (санітарне законодавство) базується на Конституції України і складається з Основ законодавства України про охорону здоров'я, цього Закону, закону України "Про захист населення від інфекційних хвороб", других нормативно-правових актів та санітарних норм». При цьому Закон передбачає, що «Фінансування санітарних та протиепідемічних заходів, а також програм забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя, других програм, спрямованих на профілактику захворювань населення, здійснюється за рахунок державного і місцевих бюджетів, коштів підприємств, установ та організацій, а також позабюджетних коштів».

В останні роки в Україні на основі системи багаторічного ЕН та лабораторного контролю за ГКІ вітчизняними вченими – А.М. Зарицьким [11] та іншими співробітниками лабораторії кишкових інфекцій проведені дослідження, які дали змогу значно розширити сучасні уявлення про етіологічний склад збудників ГКІ, що циркулюють у країні, їх поширеність та біологічні особливості. Н.Г. Малиш зі співавт. (2012), прийшли до висновку, що на сучасному етапі більшість ДХ викликані УПЗ родини *Enterobacteriaceae*. Найчастіше збудниками

виступають *Pr. mirabilis*, *Pr. vulgaris*, *Kl. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *Citr. freundii*, *Ser. marcenscens* та ін. Їх погляд підтримали також Москалюк В.Д. зі співавт. (2009) та Полов'ян К.С. зі співавт. (2010) [365-367].

Дослідники вважають, що однією з причин підвищення ролі УПЗ у патології людини є зміна їх біологічних властивостей. В той же час, вони вказують, що питома вага вірусів, як етіологічних чинників ГКІ, була надзвичайно низькою. На їх думку, це можна пояснити тим, що недостатнє матеріально-технічне забезпечення вірусологічних лабораторій не дозволяє у повному обсязі здійснювати вірусологічні дослідження, тому їх проводять вибірково (лише у 2-6% хворих на ГКІ). При цьому ними був встановлений сильний прямий кореляційний зв'язок між питомою вагою вірусів та кількістю проведених досліджень. Тобто, зі збільшенням числа обстежень фекалій хворих на ГКІ наявність вірусів, їх відсоток в етіологічній структурі безумовно зростає. Про недооцінку ролі вірусів у розвитку ДХ, свідчить факт, що вони були виявлені у 36,6% проведених досліджень випорожнень хворих на ГКІ [365, 368].

Загально визнано, що вода є найбільш масовим фактором поширення ГКІ тому контамінація збудниками ГКІ води відкритих водойм, що використовується для питних, господарсько-побутових цілей і відпочинку, неодноразово призводила до виникнення спалахів. ВООЗ вважає, що забезпечення адекватного водопостачання зможе щорічно запобігати понад 30 млн. випадків хвороб, пов'язаних з водою (ХПВ), а інвестування у водопостачання і санітарію дає набагато більш виражений позитивний ефект, ніж ресурси, вкладені в покриття витрат на лікування відповідних видів патології. Розроблена система ЕН за джерелами питного водопостачання «допомагає виявити громади, у яких виникають ХПВ, що потребує застосування термінових заходів для їх запобігання і стримування. Інформація про конкретні хвороби, пов'язані з водопостачанням та каналізацією, допоможе вибрати конкретні дії в залежності від типів використовуваних систем» [369].

У Швеції працює багатокомпонентна система ЕН за ІХ, яка передбачає постійні повідомлення про випадки захворювань, що підлягають реєстрації. У

список таких захворювань входять амебіаз, кампілобактеріоз, холера, інфекції, викликані *E. coli* серотипу O157, лямбліоз, ГА, ЧТ, паратифи, сальмонельоз, шигельоз та ієрсиніоз. Крім того, лабораторії добровільно повідомляють про інфекції, викликані іншими патогенними штамми *E. coli*, НВІ, РВІ, циклоспориоз і криптоспориоз. Спалахи ХПВ рідко виявляються шведською системою ЕН в момент їх виникнення. Деякі з них виявляються пильними лікарями, які організують обстеження, звернувши увагу на групу випадків захворювання.

У США система ЕН за спалахами ХПВ, заснована на добровільних повідомленнях, була створена у 1971 р. Вона передбачає співробітництво між CDC, Агентством США з охорони навколишнього середовища (USEPA) і лікарями-епідеміологами на рівні штатів і регіонів. Ця система відстежує спалахи, пов'язані не тільки з питною водою, але і з рекреаційним водокористуванням. Основні напрямки її роботи: 1) характеристика епідемічних спалахів ХПВ; 2) виявлення етіологічних агентів, що викликали спалах; 3) встановлення факторів ризику, які сприяли виникненню спалаху; 4) інформування працівників охорони здоров'я і навчання їх основним принципам виявлення і розслідування спалахів ХПВ; 5) співпраця з місцевими, регіональними, національними та міжнародними організаціями по розробці стратегій запобігання спалахам ХПВ (Stanwell Smith, Andersson & Levy, 2003). З 1971 по 2000 рр. за допомогою даної системи ЕН було зареєстровано 731 епідемічний спалах, пов'язаний з питною водою. Хоча ця цифра вважається заниженою, зібрана інформація виявилася вкрай важливою для підвищення знань про збудників хвороб, що передаються через воду, і фактори ризику, що сприяють виникненню спалахів. Аналіз даних ЕН дозволяє визначити сезонні тенденції щодо ХПВ. У США з середини 1980-х рр. загальна кількість зареєстрованих спалахів, пов'язаних з питною водою, неухильно знижується. У той же час кількість спалахів, пов'язаних з рекреаційним водокористуванням, починаючи з 1978 року, коли система ЕН стала їх відслідковувати, поступово збільшується. У більшості спалахів збудник не встановлюється. З патогенних мікроорганізмів, що передаються через воду, найчастіше виявляються *Giardia spp.* і *Cryptosporidium spp.* У зв'язку з цим дослідники вважають, що лабораторний



контроль за джерелами питного водопостачання, як найбільш масового фактора поширення інфекції, повинен здійснюватися, як неодмінний компонент системи ЕН за ДХ [370-372].

Доказом таких стверджень можуть послужити дослідження М. Bisseux et al. (2018), які у Франції провели моніторинг КВ людини у ГПСВ та їх зв'язок зі збудниками інфекцій, що виявляються у клінічних зразках. Дослідники прийшли до висновку, що нагляд за ГПСВ, можна використовувати для моніторингу поширення КВ серед населення. Екологічний нагляд за міськими стічними водами може бути корисний для відстеження нових вірусних патогенів та моніторингу при зміні ЕС при ГКІ. Ними розроблена методика концентрації вірусів з послідуною ПЛР у режимі реального часу, дозволяє контролювати циркуляцію КВ людини у міських стічних водах та вести спостереження за станом навколишнього середовища [373].

У останні роки увага багатьох вчених направлена на удосконалення мікробіологічного моніторингу, як складової частини ЕН за ГКІ. Зокрема, Шкарін В.В. зі співавт. (2017), розробили молекулярно-генетичний компонент мікробіологічного моніторингу внутрішньолікарняних спалахів ГКІ вірусної етіології [374]. Дослідники прийшли до висновку, що застосування генотипування, філогенетичного аналізу для визначення генетичних характеристик збудників, виділених від хворих та з різних поверхонь лікувально-профілактичного закладу дозволить визначити умови попередження виникнення інфекцій.

Про необхідність удосконалення нагляду за дотриманням правил зберігання харчових продуктів, технології приготування їжі, особистої і громадської гігієни з метою попередження поширення ГКІ аліментарним шляхом наголошується у роботах багатьох авторів [375-377]. Щоб підвищити ефективність боротьби з патогенами, дослідники вважають за необхідне проведення міждисциплінарних, багатоінституціональних комплексних досліджень, впровадження освітніх програм, поширення знань з харчової мікробіології.

Вважається, що однією з характеристик сучасного ЕП ІХ є швидке залучення нових територій. Це обумовлено бурхливим зростанням міждержавних і міжконтинентальних зв'язків, міжнародної міграції, глобальними клімато-географічними змінами та ін. Очевидно, що саме ці процеси визначають можливість проникнення нових геноваріантів вірусів на території різних країн. Так, розробка і впровадження в практику нових високочутливих, специфічних методів детекції антитіл до HEV, змінили уявлення про поширеність цієї інфекції у світі [378]. Аналогічні дослідження щодо інших вірусів дозволять встановити сучасні особливості їх ЕП [379].

Китайські дослідники широко використовують для вивчення епідеміологічних особливостей дизентерії ГІС [380]. Просторово-годинне сканування (ПГС) застосовується ними для виявлення захворювань і перевірки випадкового розподілу захворювання в часі і просторі, а також для визначення кількості випадків в окремих регіонах, масштабів поширення захворювання та іншої інформації, що вказує можливі області високого ризику [381]. На їхню думку, найбільш корисним для виявлення кластерів – районів з високим рівнем захворюваності, є ПГС, яке включає демографічну інформацію [382].

Вивчено поширеність хвороб, викликаних *Salmonella*, *Campylobacter*, *S. Perfringens*, *E. coli*, *Norovirus*, на здоров'я населення Нідерландів [383], особливу увагу звернуто на вивчення епідеміології та розробці заходів профілактики.

В Австралії і США були проведені дослідження впливу патогенних мікроорганізмів на розвиток хвороб харчового походження [384, 385]. За останні десятиліття клінічні і епідеміологічні прояви багатьох ГКІ змінилися [386]. Урбанізація, розвиток нових технологій в медицині, сільському господарстві та харчовій промисловості, масова міграція населення, численні військовополітичні конфлікти у різних регіонах земної кулі привели до розширення ареалу вогнищ вже відомих ГКІ і формування вогнищ, що викликаються сапронозними і УПЗ. Широке застосування антибіотиків і масова імунопрофілактика викликають спрямовану еволюцію цієї групи ІХ [387].

У останні роки в Україні склалась несприятлива ЕС щодо ІХ з ФОМП, змінився характер спалахів за рахунок широкого залучення в ЕП харчового фактору передачі збудників [11, 12, 16, 282]. Стрімкий розвиток засобів і методів діагностики призвів до розширення виявлення спектру інфекційних збудників за рахунок раніше невідомих нозологій та виявлення поєднаних форм ІХ [10, 388, 389].

Безсумнівно, негативну роль у погіршенні ЕС в країні зіграли соціально-економічні зміни та реформування ДСЕС. Протягом останніх 5 років в Україні фактично було знищено ДСЕС, а до організації ЕН залучені нові зацікавлені медичні та немедичні, державні і недержавні структури, які повинні брати участь у його організації і проведенні та обмінюватись необхідною інформацією по «горизонталі». Проте, цей процес невідосконалено і відбувається повільно.

Однією з причин підвищення рівня захворюваності на ГКІ, на нашу думку, є неадекватність організації протиепідемічних заходів відповідно сучасної ЕпС, коли протиепідемічна робота проводиться тільки у епідемічних вогнищах при виникненні спалахів, і замість аналітичної роботи з оцінки ЕпС епідеміологи виконують контрольні функції.

У зв'язку з викладеним ми вважаємо, що в сучасних умовах розвитку ЕП, з урахуванням ресурсних обмежень назріла необхідність трансформації діючих систем ЕН, як у організаційному, так і у функціональному плані.

За даним розділом дисертаційної роботи надруковано:

1. Малы́й В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монография. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с.
2. Kozishkurt E. V. Prevalence of acute intestinal infections and their role in human pathology (review). *Journal of education, health and sport*; 2019; 9(9.): 1308-1323.

## РОЗДІЛ 2

### ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення мети дослідження, що направлене на розробку шляхів оптимізації ЕН за ІХ з ФОМП – було розроблено відповідну програму дослідження, що передбачала 7 організаційних етапів, результати реалізації кожного з яких стали підставою для вирішення поставлених задач роботи:

1. Аналіз літературних джерел щодо сучасної етіологічної ролі збудників у виникненні інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі та особливостей систем епідеміологічного нагляду, що функціонують у різних країнах світу.
2. Порівняльне вивчення проявів епідемічного процесу ІХ з ФОМП у Миколаївській, Одеській та Херсонській областях, регіону Північно-західного Причорномор'я та в Україні у період 2010-2018 рр.
3. Вивчення проявів епідемічного процесу ентеральних гепатитів за показниками серопревалентності сироваток крові мешканців Одеської області до вірусів гепатитів А і Е.
4. Вивчення поширеності вірусів кишкової групи у водних об'єктах довкілля в м. Одесі та Одеській області за період 2010-2018 рр. та порівняльний аналіз з рівнем забруднення у попередні періоди (1991-2000, 2001-2009 рр.).
5. Вивчення етіологічної структури збудників гострих кишкових інфекцій, за результатами досліджень клінічних зразків від хворих інфекційного стаціонару.
6. Вивчення молекулярно-генетичних характеристик вірусів, виявлених у клінічному матеріалі хворих на гострі кишкові інфекції.
7. Розробка шляхів оптимізації системи епідеміологічного нагляду в Україні за інфекційними захворюваннями з фекально-оральним механізмом.

Робота виконувалась сумісно з ДУ «РНПЦ ЕМ» (РБ, м. Мінськ). Молекулярно-генетичні, частина вірусологічних досліджень виконувалась на базі ДУ «РНПЦ ЕМ», серологічні, бактеріологічні та хроматографічні дослідження – на базі бактеріологічної та вірусологічної лабораторій КНП «МКІЛ» ОМР,

бактеріологічних лабораторій: КНП «МОЦЛІХ» та «ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського». У роботі використані результати вірусологічних, санітарно-вірусологічних досліджень ДУ «ООЛЦ МОЗУ», звітні дані про захворюваність: ДУ «МОЛЦ МОЗУ», ДУ «ООЛЦ МОЗУ», ДУ «ХОЛЦ МОЗУ».

## 2.1. Обсяги дослідження

Основні матеріали та обсяги порівняльного вивчення особливостей перебігу ЕП ІХ з ФОМП у регіоні ПЗП (за період 2010-2018 рр.) представлені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

### Обсяги дослідження

Об'єкт/ предмет дослідження	Кількість
1	2
Форми статистичної звітності щодо захворюваності (Україна) №1 (місячна), №2 (річна)	60/9
По Одеській області (за матеріалами ДУ «ООЛЦ МОЗУ»): №1 місячна, №2 річна	204/17
по Миколаївській області (за матеріалами ДУ «МОЛЦ МОЗУ»): №1 місячна, №2 річна	108/9
по Херсонській області (за матеріалами ДУ «ХОЛЦ МОЗУ»): №1 місячна, №2 річна	108/9
Карта стаціонарного хворого (форма № 066/о) інфекційного стаціонару КНП «МКІЛ» ОМР за період 2015-2018 рр.	14368
Журнал реєстрації результатів бактеріологічних досліджень інфекційного стаціонару КНП «МКІЛ» ОМР за період 2015-2018 рр.	8
Журнали реєстрації результатів вірусологічних досліджень інфекційного стаціонару КНП «МКІЛ» ОМР за 1994-2000, 2004 р. та період 2011-2015 рр.	13
Звіти про результати санітарно-вірусологічних досліджень об'єктів довкілля (форма 11.6) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за період 2010-2018 рр.	9
Результати лабораторних вірусологічних досліджень, річкової (р.Дністер) водопровідної, морський, господарсько-побутових стічних вод та стічних вод інфекційних стаціонарів (водних об'єктів) за 2010-2018 рр.	12563
Звіти про результати вірусологічних досліджень клінічного матеріалу від хворих (форма 12.3) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за 2004 р. та період 2010-2018 рр.	10
Звіти про розшифровану етіологічну структуру у хворих на ГКІ (форма 10.3) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за період 2010-2018 рр.	9
Результати вірусологічних лабораторних досліджень (форма 40) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за період 2010-2018 рр.	9
Результати санітарно-вірусологічних досліджень проб морської води (за даними «ООЛЦ МОЗУ») за період 2010-2018 рр.	9

1	2
Протоколи статистичних досліджень	234
Результати ПЛР досліджень (акт виконаних робіт ДУ «РНПЦ ЕМ», РБ у 2018 р.	11
Журнал реєстрації результатів хроматографічних тестів на виявлення антигенів кишкових вірусів у стаціонарних хворих КНП «МКІЛ» ОМР	1
Результати виявлення антитіл IgM до вірусу гепатиту Е	1
Результати виявлення антитіл IgG до вірусу гепатиту А	5
Результати виявлення антитіл IgG до вірусу гепатиту Е	2
Результати генодіагностики норовірусів I/II геногруп	1
Результати генодіагностики ентеровірусів	1
Результати генодіагностики аденовірусів F геногрупи	1
«Карта епідеміологічного розслідування» (форма 357/о)	300
Результати ПЛР досліджень генотипування РВ (за даними ДУ «ООЛЦ МОЗУ») за період 2010-2017 рр.	8

ПЗП – південний регіон України, який включає прибережні частини трьох областей: Одеської, Миколаївської і Херсонської та тягнеться від Дністра до Дніпра.

Нами використовувались наступні методи дослідження: описово-аналітичний, епідеміологічного аналізу, вірусологічні, бактеріологічні, серологічні та статистичні.

Епідеміологічний аналіз проводився за загальноприйнятою методикою [390] і включав: аналіз рівня, структури та багаторічної динаміки захворюваності на: сальмонельоз, шигельоз, ієрсиніоз, ГКІ зі встановленим збудником, ГКІ з невстановленим збудником, РВІ, суму ГКІ та ГА, їх територіального розподілу; аналіз захворюваності серед різних вікових груп; розрахунок лінії епідеміологічної тенденції (за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2010); темпи приросту, середній темп приросту, сезонність захворюваності: показник сезонних коливань (ПСК), коефіцієнт сезонності (КС), індекс сезонності (ІС), СП, за методикою К.Г. Васильєва, А.М. Голяченко (1983 р.) та М. Каспарової (1985 р.) [390, 391].

ЕП ГКІ та ГА вивчався на території країни та у регіоні ПЗП у період 2010-2018 рр. З цією метою були проаналізовані матеріали про 1 088 087 випадків захворювань на ГКІ в Україні, 211 451 випадків у регіоні ПЗП, у тому числі: 49

119 – у Миколаївській, 137 446 – у Одеській та 24 887 – у Херсонській області. А також матеріали про 24 945 випадків захворювань на ГА в Україні, 2 313 випадків у регіоні ПЗП, у тому числі: 119 – у Миколаївській, 1 894 – у Одеській та 300 – у Херсонській області. Відповідні відомості про чисельність і склад населення України та областей регіону ПЗП були взяті з офіційного сайту Держкомстат України [392].

З метою встановлення ведучих факторів передачі вибірково проаналізовано 300 «Карт епідеміологічного розслідування» (форма 357/о) хворих на ГКІ у 2018р.

Вивчення етіологічної структури збудників ГКІ проводилось за матеріалами: «Звітів про результати вірусологічних досліджень клінічного матеріалу від хворих» (форма 12.3), «Звітів про розшифровану етіологічну структуру хворих на ГКІ» (форма 10.3) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за період 2010-2018 рр., «Карт стаціонарного хворого» (форма № 066/о), «Журналу реєстрації результатів бактеріологічних досліджень» за період 2015-2018 рр. Всього проаналізовано матеріали 14 368 хворих на ГКІ, що лікувались КНП «МКІЛ» ОМР упродовж 2015-2018 рр.

Серологічні дослідження на маркери ГА та GE проводили на базі ВЛ КНП «МКІЛ» ОМР на імуноферментному аналізаторі SUNRISE, серійний номер: 03930005213, на довжині хвилі 450 нм у одиницях оптичної щільності з подальшим розрахунком у МО/мл. Компонентами ІФА були: досліджувані сироватки, та набори реагентів: «D-0362 Вектогеп А-Ig G», термін придатності до 30.10.2016 р.; «D-1058 Вектогеп Е-Ig М», термін придатності до 15.06.2016 р, «D-1056 Вектогеп Е-Ig G» термін придатності до 30.06.2016 р., виробництва АО «Вектор Бест» (Новосибірськ). Для серологічного дослідження кров забирали з ліктьової вени вранці натщесерце у стерильні пробірки Vacutainer®, відокремлювали згусток від стінок пробірки скляною паличкою, давали відстоятися сироватці. Потім відбирали сироватку в стерильні епандорфи і заморожували при температурі -20°C в морозильній камері до моменту дослідження.

Для вивчення поширеності антитіл до ВГА та ВГЕ у населення Одеської області проведені дослідження сироваток крові 186 здорових осіб різних вікових груп у пропорційних кількостях, результати проаналізовані та зафіксовані у «Журналі реєстрації результатів вірусологічних досліджень інфекційного стаціонару» ВЛ КНП «МКІЛ» ОМР, протоколах ID: «450-630 Вектогеп А-IgG» від 12.04.2016 р. (серія 160) та «450-630 Вектогеп Е-IgG» від 12.04.2016 р. (серія 101).

Для порівняльного аналізу поширеності ВГА у роки різної інтенсивності ЕП ГА вивчали серопревалентність та напруженість імунітету серед різних вікових груп населення, що мешкає на території Одеської області. Використовували «Звіти про результати вірусологічних досліджень клінічного матеріалу від хворих (форма 12.3) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за період 2004 та 2015 рр. та результати досліджень 176 здорових осіб різних вікових груп, що мешкали на той час у Одеській області, що були зареєстровані у «Журналі реєстрації результатів вірусологічних досліджень інфекційного стаціонару КНП «МКІЛ» ОМР за 2004 р. та відповідних протоколах серологічних досліджень (№1 від – 18.01.2005 р., №2 – від 02.03.2005 р., №3 – від 16.03.2005 р., №4 – від 27.02.2006 р. та №5 – від 28.02.2005 р.).

Для вивчення поширеності ГЕ на території Одеської області проведено серологічне дослідження сироваток крові 93 хворих на наявність анти-HEV Ig M, що лікувались з приводу жовтяниці у гепатитному відділенні КНП «МКІЛ» ОМР у 2015 р., що зафіксовано у Протоколі ID: «450-630 Вектогеп Е-IgM» від 12.04.2016 р. (серія 105) та проаналізовано результати досліджень 3883 хворих на жовтяницю, що були обстежені на анти-HEV Ig M упродовж 1994-2000 та 2011-2015 рр. та зафіксовано у «Журналах реєстрації результатів вірусологічних досліджень інфекційного стаціонару КНП «МКІЛ» ОМР за вказані роки.

З 2007 р. територія Одеської області згідно наказу МОЗ України № 501 від 20.07.2006 р. (у новій редакції №867 від 08.10.2013) включена до Програми «Щодо проведення епідеміологічного нагляду за ротавірусною інфекцією». Відповідно до наказу діти до 5 років, що були госпіталізовані у відділення ГКІ (ВГКІ) і знаходились на лікуванні не менше 24 год. з приводу діареї, яка



продовжувалась не менше 7 днів були обстежені на РВ. Відбувався забір, зберігання та транспортування клінічних зразків фекалій за умов дотримання холодового ланцюга для проведення лабораторних досліджень у ВЛ ДУ «ООЛЦ МОЗУ», де проводили виявлення та виділення ізолятів РВ. За період з грудня 2006 р. по червень 2017 р. на виявлення РА досліджено 8359 клінічних зразків від дітей у віці від 9 міс. до 5 років з діагнозом «гостра кишкова інфекція», 6132 з яких виявились позитивними. Зразки фекалій збирали в одноразові стерильні пластикові контейнери в обсязі 2-3 мл при надходженні пацієнтів у ВГКІ і зберігали при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$ , доставляли у ВЛ та виділяли РВ, за досліджуваний період виділено 1211 ізолятів. Для подальшого дослідження виділені ізоляти до кінця року зберігали при температурі  $-70^{\circ}\text{C}$ . У кінці кожного календарного року усі зібрані ізоляти відправляли у Регіональну референс-лабораторію Європейського бюро ВООЗ, де проводили генотипування – ДУ «РНПЦ ЕМ» (РБ, м. Мінськ).

Для вивчення етіологічної структури збудників ГКІНЗ (вірусної природи) у червні-серпні 2016 р. нами проведено дослідження 228 клінічних зразків фекалій дорослих хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у ВГКІ КНП «МКІЛ» ОМР з попереднім діагнозом «гостра діарея». Вік хворих від 19 до 88 років. Для визначення Аг: РВ, НВ, АдВ, АсВ виконували пробопідготовку клінічних зразків з використанням хроматографічних експрес-тестів (виробництва фірм: Фармаско (Іспанія), «ROTA-DIPSTICK» (Італія), R-Biopharm AG (Німеччина)). Результати досліджень занотовували у журналі реєстрації.

Для вивчення етіологічної структури збудників ГКІВЗ, що викликали захворювання у жителів Миколаївської, Одеської та Херсонської областей нами проаналізовано результати бактеріологічного дослідження клінічних зразків.

Для вивчення етіологічної структури збудників ГКІНЗ, що викликали захворювання у жителів регіону ПЗП забирали зразки фекалій у всіх хворих, що у період СП (липень-вересень) 2018 р. надходили до ВГКІ: КНП «МКІЛ» ОМР, КНП «МОЦЛІХ» та КНП «ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського» з діагнозом попереднім «гостра діарея». Шляхом програмного випадкового відбору проб клінічного

матеріалу хворих було забрано відповідну кількість зразків. До КНП «МКІЛ» ОМР надійшло 5466 хворих, у 225 з них були забрані проби фекалій (у кожного 25). До КНП «МОЦЛІХ» надійшло 916 хворих, у 89 з них були забрані проби фекалій (у кожного 10). До КНП «ХОІЛ» надійшов 731 хворий, у 105 з них були забрані проби фекалій (у кожного 7). На місцевих лабораторних базах всі зразки досліджені за допомогою бактеріологічного методу з використанням аналізатору та тест-систем. У тих клінічних зразках, де не виявлені бактеріальні збудники, було проведено ПЛР-дослідження. У кожній пробі виявляли генетичний матеріал 6 вірусних (*Rotavirus*, *Norovirus I*, *Norovirus II*, *Adenovirus*, *Adenovirus resp.*, *Astrovirus*, *Enterovirus*, *Sapovirus*), і 3 бактеріальних збудників (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*). Такі дослідження проведені у 134 зразках клінічного матеріалу хворих КНП «МКІЛ» ОМР, 25 зразках хворих з КНП «МОЦЛІХ» та 39 – з КНП «ХОІЛ».

Проаналізовано звіти про результати санітарно-вірусологічних досліджень об'єктів довкілля (форма 11.6) ДУ «ООЛЦ МОЗУ» за період 2010-2018 рр., ДУ «ЛЦ МОЗ України» за період 2016-2018 рр., а саме: матеріали дослідження поверхневого вододжерела (р. Дністер), морської води, питної води централізованого водопостачання, міських господарсько-побутових та стічних вод інфекційних стаціонарів. Дослідження проводились згідно методичних рекомендацій, що регламентуються наказами МОЗ України: №158 від 24.03.2006 р. № 284 від 30.05.2007 р., №304 від 06.06.2007 р.

Об'єкти дослідження: вода річкова (р. Дністер) досліджувалася за епідеміологічними показаннями; вода водопровідна з контрольних тупикових точок розподільчої мережі; вода зон рекреації (міських пляжів і в точках скидання ГПСВ в море, лиман в період літнього відпочинку); вода стічна до очистки на станціях біологічного очищення і після очистки – в інфекційній лікарні.

Відбір проб води для вірусологічних досліджень проводився за загальними правилами. При цьому застосовувалися запобіжні заходи від можливої контамінації. Проби відбирали тільки у стерильний посуд, кожна маркувалася із зазначенням місця відбору, найменування проби, дати і часу відбору. Термін

доставки матеріалу в лабораторію не перевищував 6 годин від моменту відбору. Зберігання проб проводилося при температурі +4-8°C. Проби стічних вод відбиралися в стерильний посуд об'ємом 500 мл. З поверхневих вододжерел забирали проби в обсязі 3 л. Водопровідну воду відбирали в обсязі від 10 л, попередньо протягом 15 хвилин давали воді стекти і профламбували кран запаленим спиртовим факелом.

Всього було досліджено 12 563 проби, що забрані з водних об'єктів довкілля, розташованих на території Одеської області протягом 2010-2018 рр. та 243 проби – у Миколаївській області у період 2016-2018 рр. На присутність у питній воді Аг-ВГА було досліджено 5223 та Аг-РВ – 5627 проб у Одеській області та у Миколаївській – на наявність Аг-ВГА – 169 проб.

ГПСВ каналізаційної мережі забирали на очисних спорудах, станції біоочищення інфекційної лікарні. Протягом періоду спостереження досліджено 1523 проби стічних вод на наявність Аг-ВГА та 1709 – на наявність Аг-РВ – у Одеській області та 5 проб на наявність Аг-ВГА у Миколаївській. Для виявлення антигенів вірусів використовували метод ІФА. При дослідженні 1 526 проб води каналізаційних стоків методом ПЛР виділяли ЕВ: поліовіруси 1, 2 та 3 типу, Коксаки В, ЕСНО, АдВ та НА. На наявність Аг-ВГА досліджено 833 зразки стічних вод інфекційних стаціонарів, на Аг-РВ – 940 зразків методом ІФА, у 1069 зразках виділяли ЕВ методом ПЛР.

У купальний сезон з метою визначення епідемічної безпеки зон рекреації, на пляжах мм.: Одеса, Чорноморськ, Южний на відстані 5 м від берега забирали морську воду у об'ємі 10 л. За період 2010-2018 рр. було досліджено 507 проб на наявність Аг-ВГА, та 513 – на Аг-РВ.

Також проведено дослідження зразків річкової, озерної, лиманної води на наявність Аг-ВГА та Аг-РВ. Всього досліджено 908 проб із відкритих водоймищ, віднесених до 1 категорії та 72 проби – до 2 категорії об'єктів, що розміщені у Одеській області та у Миколаївській – на наявність Аг-ВГА: 44 – із відкритих водоймищ 1 категорії, 25 – із відкритих водоймищ 2 категорії.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за програмою Microsoft Excel та STATISTICA 5 (StatSoft. Inc. (1995) STATISTICA for Windows [Computer program manual]. Tulsa. OK. USA, network version for to up 12807 work stations).

## 2.2. Методи досліджень

При виконанні роботи використовувались методи: епідеміологічного аналізу; вірусологічного та серологічного дослідження зразків води з водних об'єктів; серологічного (сироватки крові); хроматографічного, ПЛР та молекулярно-генетичного дослідження зразків клінічного матеріалу (фекалій) від хворих на ГКІ; статистичні методи.

Епідеміологічний метод включав: аналіз рівня, вікової структури, річної та багаторічної динаміки захворюваності, її територіального розподілу; розрахунок лінії епідеміологічної тенденції, темпу приросту. Для наочності використовували графічний метод зібраного матеріалу шляхом складання діаграм, графіків.

Визначення анти-NAV Ig G, анти-NEV Ig M та анти-NEV Ig G в сироватках крові обстежуваних було проведено методом ІФА. Після приготування реагентів і проведення ІФА проводили реєстрацію та оцінку результатів на довжині хвилі 450 нм. За методикою [153] визначали напруженість імунітету до ВГА, яка вважається достатньою, якщо кількість антитіл визначається в межах від 20 мМО/мл сироватки крові і вище.

Виявлення Аг-РВ здійснювали методом ІФА з використанням моноклональних тест-систем «Premier Rotaclone» («Premier», США), згідно з інструкцією виробника. Виявлення Аг-ВГА – з використанням моноклональних тест-систем «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ), згідно з інструкцією виробника.

ПЛР використовували для виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) АдВ та рибонуклеїнових кислот (РНК): РВ, ЕВ, АсВ, каліцівірусів та ВГА у концентрованих пробах води та клінічному матеріалі хворих на ГКІ.

Для концентрації вірусів в пробах води використовували штучний алюмосилікат аміноетоксіяеросил та гідрогель метилкремніевої кислоти.

Для нагляду за циркуляцією поліовірусів (ПВ) та інших неpolіомієлітних вірусів (НПВ) у стічних водах (до очистки) використовували метод виділення вірусів на перещеплюваних лініях культури клітин ліній: RD, НЕР-2, L-20В.

Виділення генетичного матеріалу вірусів у клінічних зразках хворих проводили з 10% освітленого фекального екстракту методом афінної сорбції на силікогелі з використанням наборів для виділення («АмпліСенс», РФ), відповідно до інструкції виробника.

1211 зразків фекалій від хворих дітей з Одеської області, що містили Аг-РВ групи А, відібрані методом простої випадкової вибірки (Simple Random Sampling) у пропорційній кількості за період 2007-2017 рр., були досліджені для генетичної ідентифікації методом мультиплексної ПЛР-ЗТ у Регіональній референс-лабораторії (м. Мінськ, Білорусь).

Зразки фекалій від 25 хворих з Миколаївської області, 134 – з Одеської та 39 – з Херсонської, відібрані за період липня-вересня 2018 р., у яких за допомогою бактеріологічного методу не виявлені БЗ, були досліджені методом мультиплексної ПЛР-ЗТ. Пробопідготовку клінічного матеріалу проводили наступним чином. Готували 10% суспензію фекалій в стерильному фізіологічному розчині; зразок освітлювали центрифугуванням при 3 тис. об / хв протягом 10 хв. і в 100 мкл водної фази переносили в чисту мікропробірку. Заморожували до  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Виділення РНК з копрофільтратів проводили згідно методики [393-396]. Реакцію ПЛР-ЗТ здійснювали з використанням ферменту M-MuLV Reverse Transcriptase («СібЕнзім», РФ) у якості затравки використовували випадкові праймери довжиною у шість нуклеотидів (random hexamer). Розчини РНК і ДНК зберігали в морозильній камері не вище  $-68^{\circ}\text{C}$ .

Молекулярно-генетичну діагностику *Rotavirus*, *Norovirus I*, *Norovirus II*, *Adenovirus*, *Adenovirus resp.*, *Astrovirus*, *Enterovirus*, *Sapovirus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* проводили з використанням наборів тест-систем для виявлення вказаних збудників методом ПЛР з гібридизаційно-флюоресцентною детекцією

продуктів реакції (ДУ «РНПЦ ЕМ», РБ, м. Мінськ). Постановку ПЛР у реальному часі здійснювали на ампліфікаторі Rotor Gene Q («Corbett Life Sciences», Австралія).

Молекулярне типування проводили на підставі аналізу інформативних фрагментів геномів КВ, послідовності яких отримували за допомогою секвенування за Сенгером [397]. Для молекулярного генотипування НВ II геногрупи секвенували фрагменти генів РНК-полімерази і основного капсидного білка VP1. Праймери для накопичення цільових фрагментів були взяті з літературних джерел [398]. Молекулярне типування АдВ проводили секвенуванням фрагмента гена гексонію, що містить гіперваріабельний регіон [399]. Для генотипування ЕВ використовували фрагмент гена основного капсидного білка VP1, накопичений в ЗТ-ПЛР з праймерами, описаними в літературних джерелах [400-403].

Для накопичення фрагментів геномів вірусів з метою секвенування використовували Fast ДНК полімеразу, 2,5% реакційний буфер, що містить 0,5 мМ суміш дезоксинуклеотидів і 5мМ розчин  $MgCl_2$  (ТОВ «АртБіоТех», РБ). Реакцію секвенування виконували за допомогою набору «Genome Lab Dye Terminator Cycle Sequencing Quick Start Kit» (Beckman Coulter, США). Детекцію результатів здійснювали на приладі SEQ 8 000 (Beckman Coulter, США). Пошук гомологічних послідовностей здійснювали в базі даних NCBI за допомогою програми BLAST [404]. Філогенетичну реконструкцію проводили методом максимальної правдоподібності, статистичну достовірність топології оцінювали за допомогою бутстрепінга (1000 псевдореплікатів). Комп'ютерний аналіз послідовностей проводили за допомогою програми MEGA версії 6.0 [405]. Для генотипування НВ II геногрупи використовували програму «Norovirus Genotyping Tool Version 1.0» [406].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методиками [407-409].

Частоту захворюваності та репрезентативності числа випадків, достовірності відмінностей порівняльних параметрів оцінювали за допомогою t-

критерію Стьюдента. Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за програмою Microsoft Excel.

Середня захворюваність розраховувалася методом варіаційної статистики (середні інтенсивні показники, середньоквадратичне відхилення ( $\sigma$ ) і середня помилка ( $m$ ) за формулами:

Середнє арифметичне значення:

$$M = \frac{\sum ar}{p}, \quad (2.1)$$

де  $M$  – середнє арифметичне сукупності;

$\Sigma$  – сума;  $p$  – частота (кількість варіант);

$ar$  – множення величин варіант на частоту зустрічаємості.

Середньоквадратичне відхилення вираховували за формулою:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum b^2 p}{p - 1}}, \quad (2.2)$$

де  $\sigma$  – середньоквадратичне відхилення;

-  $\Sigma$  – знак суми;  $b^2$  – квадрат відхилення від середньоарифметичної величини;

-  $p$  – частота (кількість варіант);

-  $p - 1$  – кількість спостережень, при  $n < 30$ .

Похибка середньоарифметичної величини:

$$m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{p - 1}}, \quad (2.3)$$

де  $m$  – похибка середньоарифметичної величини;

-  $p - 1$  – кількість спостережень, при  $n < 30$ ;

-  $\sigma$  – середньоквадратичне відхилення.

Для визначення достовірності відмінності отриманих величин визначали критерій Стьюдента за формулою:

$$T = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (2.4)$$

де  $T$  – коефіцієнт Стьюдента;

-  $M_1$  и  $M_2$  – середнє арифметичне порівнюваних величин;

-  $m_1$  и  $m_2$  – помилки порівнюваних середніх арифметичних величин. Різниця показників при  $T=2$  відповідає ймовірності не менше 95,5% ( $p < 0,05$ ). При  $T=3$  відмінність показників достовірне з ймовірністю 99,9% ( $p < 0,01$ ).

Для судження про сезонну динаміку захворюваності визначали коефіцієнт сезонності (КС) - це відношення числа захворювань в місяці підйому до числа захворювань в цілому за рік, виражене у відсотках [391].

Показник сезонних коливань (ПСК) являє собою відношення середньоденного числа захворювань в даному місяці, до середньоденного числа захворювань за рік, виражене у відсотках. Розрахунок проводився за формулою:

$$ПСК = \frac{СДЗм * 100\%}{СДЗр} \quad (2.5)$$

де ПСК - показник сезонних коливань,

СДЗм - середньоденне число захворювань в даному місяці,

СДЗр - середньоденне число захворювань за рік.

Приклад розрахунку ПСК представлений у табл. 2.3

Темп зростання (зниження) являє собою виражене у відсотках відношення даного рівня до попереднього (темп зростання при ланцюговому основанні) або прийнятому за базу порівняння (темп зростання на базисній підставі).

Темп приросту (убутку) - це відношення абсолютного приросту (убутку) до попереднього рівня, виражене у відсотках, може бути обчислений по формулі: темп зростання - 100%.

Середній темп приросту обчислюється за формулою середньої геометричної:

$$M_{геом} = N \sqrt{V1 * V2 * V3} \quad (2.6)$$

Розрахунок кореляційної залежності між захворюваністю на ГА та РВІ і виявленням Аг ГА та РВ в річковий, водопровідної, морський і господарсько -



побутових стічних водах проводили з використанням методу Пірсона. Нульова гіпотеза приймалася з достовірністю 95%.

Відносні частоти алелів досліджених локусів визначали за формулою:

$$p = p_1/n \quad (2.7)$$

Статистичну похибку відносних частот алелів локусів вираховували за формулою:

$$s_p = \sqrt{\frac{p(100-p)}{n}} \quad (2.8)$$

Якщо  $p=0$ , статистичну похибку вираховували методом Ван-дер-Вардена

$$p' = \frac{(p_1 + 1) \cdot 100}{n + 2} \quad (2.9)$$

$$s_p = \sqrt{\frac{p(100-p)}{n+3}} \quad (2.10)$$

Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмана. Результати вважали статистично достовірними при  $p < 0,05$ , що відповідає вимогам, висунутим до медичних досліджень.

## **Висновок до розділу 2**

Розроблена програма, обрані методики та обсяги досліджень забезпечили вирішення поставлених задач, отримання об'єктивних та достовірних результатів, що дозволило детально вивчити сучасний епідемічний процес групи інфекційних хвороб з фекально-оральним механізмом передачі на значній території України та розробити програму оптимізації існуючої системи епідеміологічного нагляду.

## РОЗДІЛ 3

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ГЕПАТИТУ А У МИКОЛАЇВСЬКІЙ, ОДЕСЬКІЙ ТА ХЕРСОНСЬКІЙ ОБЛАСТЯХ ЗА ПЕРІОД 2010-2018 РР.

#### 3.1 Загальна характеристика Миколаївської, Одеської та Херсонської областей

Північно-західне Причорномор'я є економічно розвиненим і заселеним регіоном півдня України [410], який простягнувся від Дністра до Дніпра і включає прибережні частини трьох областей (Одеської, Миколаївської, Херсонської). Економіко-географічне положення Причорноморського району характеризується межуванням на півночі з Центральним, на сході з Придніпровським районами, на заході з Молдовою і Румунією, наявністю виходу до Чорного та Азовського морів.

Херсонська область з кількістю 1 066 444 мешканців, площа якої становить 28,5 тис. км<sup>2</sup> – 4,7 % від території України, на сході межує із Запорізькою, на півдні по Сивашу та Перекопському перешийку – із Кримом, на північному заході – з Миколаївською, на півночі – із Дніпропетровською областями України. Омивається на південному сході Чорним, на південному заході – Азовським морями. В її складі – 18 адміністративних районів, 3 міста обласного підпорядкування, 30 селищ міського типу та 708 сіл. Розташована в Причорноморській низовині, в Таврійській посушливій степовій зоні півдня України [411].

У Миколаївській області проживають 1 163 627 осіб, площа якої становить 24,6 тис. км<sup>2</sup> – 4,1 % від загальної території держави, на заході межує з Одеською, на півночі – з Кіровоградською, на сході та північному сході – з Дніпропетровською, на півдні – з Херсонською областями. Розташована у степовій зоні Причорноморської низовини. На півдні омивається водами Чорного моря. До її складу входить чотири міста та 19 районів. В області нараховується 110

річок. Основні водні артерії області - Південний Буг, Інгул, Інгулець. На півдні області внаслідок затоплення морем гирлових ділянок річок сформувалося 9 лиманів. Клімат помірно-континентальний з м'якою малосніжною зимою та жарким посушливим літом. Середньорічні температури: літня +21,1 °С, зимова – -2 °С. Річна кількість опадів коливається від 330 мм на півдні області до 450 мм - на півночі [412].

Одеська область з населенням 2 385 382 осіб, площа – 33,31 тис. км<sup>2</sup> – 5,5 % від території України, на півночі та сході межує з Вінницькою, Кіровоградською, Миколаївською областями, на півдні – з Румунією, на заході – з Молдовою. З півдня омивається водами Чорного моря [413].

Регіон ПЗП заселений значно менше, ніж інші регіони України, середня щільність населення становить 62 особи/км<sup>2</sup>. Щільність сільського населення степової частини регіону не перевищує 20 осіб/км<sup>2</sup>. У містах проживає трохи більше 64% населення [414]. Населення регіону налічує 4 615 453 осіб, що складає 10,79 % від загальної чисельності населення України. Специфічна риса статевовікової структури населення регіону ПЗП – це найнижча у порівнянні з іншими регіонами країни (20%) доля осіб старшої вікової групи, та найвища (72,7%) – працездатного населення, більшість яких (52%) зайнята у сфері матеріального виробництва і постійно зростає, кількість зайнятих у невиробничій сфері - 48 %.

Більша частина робочої сили Одеської області зосереджена у сфері транспорту, складського господарства, поштової та кур'єрської діяльності (29,95%), промисловості (20,22%), оптової та роздрібною торгівлі, ремонту автотранспорту (14,49%), тоді як у Херсонській та Миколаївській областях, відповідно – у сфері промисловості (35,83 % і 40,26 %) та сільському господарстві (26,34 % і 18,6 %) [413, 415].

Харчове виробництво регіону ПЗП відіграє провідну роль у господарському комплексі України, адже тут виробляється 10% м'ясної, 15% молочної продукції; 35% плодоовочевих консервів, 90% вина, 21% олії від загальнонаціонального обсягу вироблення продукції.

Основна територія економічного району ПЗП знаходиться у степовій зоні. Земельні ресурси регіону є виключно важливими для його соціально-економічного розвитку, більшу частину території займають чорноземи. Сільське господарство району потужне й виробляє 1/5 сільськогосподарської продукції країни. В агропромисловій сфері виробляється 42 % валового суспільного продукту Одещини. Розвинена система підприємств харчової та переробної промисловості, що забезпечує переробку сільськогосподарської продукції та сировини [414].

На Миколаївщині зосереджено 2,12 млн. га сільськогосподарських угідь, що становить 5% орної землі в Україні. У виробничій структурі переважає рослинницькотваринницьке господарство, у ньому задіяні 750 підприємств, 3,9 тис. фермерських господарств та понад 220 тис. господарств населення [412].

Загальна площа сільськогосподарських угідь Херсонської області складає 1,969 млн. га. У галузевій структурі валової продукції сільського господарства провідне місце належить рослинництву та тваринництву [411].

Близькість розташування до морів, поєднання сприятливих кліматичних умов, лікувальних вод та грязей створює унікальні можливості для розвитку наявних рекреаційних ресурсів на всьому узбережжі Причорноморського економічного району [414]. Курортно-рекреаційний комплекс Миколаївщини представлений розвинутими курортними зонами, природно-заповідним та природоохоронним фондом [416].

Херсонщина вирізняється наявністю сприятливих природних рекреаційних умов, за рахунок великої кількості солоних озер, ропа і грязі яких мають лікувальні властивості, наявними можливостями масового відпочинку на узбережжі Чорного та Азовського морів та інших водойм. Тут налічується 69 територій та об'єктів природно-заповідного фонду [411].

Регіон ПЗП характеризується також наявністю транспортних коридорів міжнародного значення, зокрема: 1) Пан-Європейського № 9, який сполучає Фінляндію, Росію, Литву, Білорусь, Україну, Молдову, Румунію, Болгарію та Грецію; 2) Гданськ – Одеса (Балтійське море – Чорне море), учасники: Італія,

Словенія, Угорщина, Словаччина, Україна; 3) Європа – Кавказ – Азія (ТРАСЕКА), учасники: Україна, Молдова, Болгарія, Румунія, Туреччина, Грузія, Вірменія, Азербайджан, Туркменістан, Узбекистан, Казахстан, Киргизстан і Таджикистан; 4) Пан-Європейського № 7 Дунайського (водного), що поєднує Німеччину, Австрію, Словаччину, Угорщину, Хорватію, Югославію, Болгарію, Румунію, Молдову, Україну [417].

Основні статистичні показники соціально-економічного розвитку регіону ПЗП у розрізі областей дозволив виділити субрегіони, функціонування яких і визначає специфіку Півдня України: Одеський, що характеризується високою міграційною привабливістю і значним економічним потенціалом (позитивне значення сальдо міграції; найнижчий у регіоні показник безробіття; друге місце в Україні за кількістю зареєстрованих нелегальних мігрантів; найвищий у регіоні рівень життя населення), низьким рівнем міграційних відтоків; Миколаївський – високої міграційної привабливості з середнім рівнем соціально-економічного розвитку (від'ємне значення сальдо міграції; середній показник безробіття; найвищий у регіоні рівень розвитку житлового будівництва, капіталовкладень та інвестицій) та Херсонський – міграційного відтоку з низьким рівнем соціально-економічного розвитку (від'ємне значення сальдо міграції; найвищий у регіоні показник безробіття; найнижчий у регіоні рівень життя населення) [414, 417].

Загальною кліматичною особливістю цих степових регіонів є велика кількість тепла і світла і нестача вологи. В цілому за рік сумарне випаровування перевищує річну кількість атмосферних опадів в 1,5-2,5 рази. Річна кількість атмосферних опадів в сприятливі роки не перевищує 360-420 мм. Протягом року вони розподіляються дуже нерівномірно за періодами. Тривалість посухи, або вегетаційних періодів без опадів, досягає 90-100 днів і спостерігається досить часто за статистичними даними не рідше одного разу на три роки [417].

### **3.2 Гострі кишкові інфекції (сума)**

Серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей проведено порівняльне вивчення проявів ЕП ГКІ у період 2010-2018 рр. (табл. 3.1). Всього на території вказаних регіонів було зареєстровано 210590 випадків захворювань, 48416 – у Миколаївській (22,99%), 137446 – у Одеській (65,27%), 24728 – у Херсонській (11,74%). Найвищий рівень захворюваності на ГКІ серед загального населення областей зафіксовано у Одеській області, де він коливався від 507,99 до 794,13, в середньому  $(642,08 \pm 33,68) \text{‰}$  та вірогідно перевищував показники у Миколаївській ( $t=16,95$ ;  $p<0,00001$ ) та Херсонській ( $t=19,58$ ;  $p<0,00001$ ) областях, що пов'язано з близькістю до морського узбережжя Чорного моря, вищим рівнем міграційних процесів. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 1,56. Середня щорічна кількість хворих становила 15271,78, що у 2,84 рази частіше ніж на території Миколаївської, та у 5,56 разів – ніж на території Херсонської області.

У Миколаївській області рівень коливався в межах від 321,72 (2010 р.) до 591,33 (2017 р.) та, в середньому, становив –  $(459,46 \pm 31,29) \text{‰}$ , вірогідно перевищуючи рівень у Херсонській області ( $t=13,84$ ;  $p<0,00001$ ), середня щорічна кількість хворих становила 5379,56. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 1,84, що пов'язано з вищим рівнем міграційної активності серед населення області у порівнянні з сусідньою – Херсонською.

У Херсонській області середній показник інтенсивності розповсюдження ГКІ у аналізований період становив  $(258,10 \pm 17,32) \text{‰}$ , а середня щорічна кількість хворих становила 2747,50. Аналіз динаміки захворюваності за сумою ГКІ серед загального населення свідчить про значні коливання в окремі роки.

Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 1,80. Аналіз багаторічної динаміки та розрахунок тенденції свідчить про поступовий зріст (більш, ніж у 2 рази) захворюваності на ГКІ серед населення усіх областей (рис. 3.1).

Викладені в табл. 3.1 дані свідчать, що починаючи з 2012 р. на території Миколаївської області відбулось поступове зростання захворюваності з середнім темпом приросту (+6,58%), яка у 2017 р. перевищувала рівень 2010 р. у 1,84 рази.

Встановлено циклічний характер захворюваності на ГКІ у Миколаївській області, цикли підйому зафіксовано у 2014 та 2017 рр., що пов'язано зі значною внутрішньою міграцією населення, у зв'язку з початком військових дій на Сході на початку 2014 р. та переміщенням людей у цей регіон, а також з посиленням трудової міграції, як у регіон з більшою можливістю знайти робочі місця.

Таблиця 3.1

**Захворюваність на ГКІ серед загального населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Загальне населення					
	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	3864	321,72	11873	507,99	2139	198,64
2011	4144	348,10	12896	547,05	2011	187,75
2012	4801	405,11	14318	607,37	2337	219,14
2013	5165	438,62	13687	563,58	2766	256,87
2014	5984	510,40	14730	641,26	3099	289,32
2015	5638	481,40	15905	672,26	2947	276,34
2016	5914	507,79	16601	697,75	3003	283,06
2017	6823	591,33	19286	794,13	3612	342,62
2018	6083	530,71	18150	747,35	2814	269,14
Всього M±m	48416	459,46±31,29	137446	642,08±33,68	24728	258,10±17,32

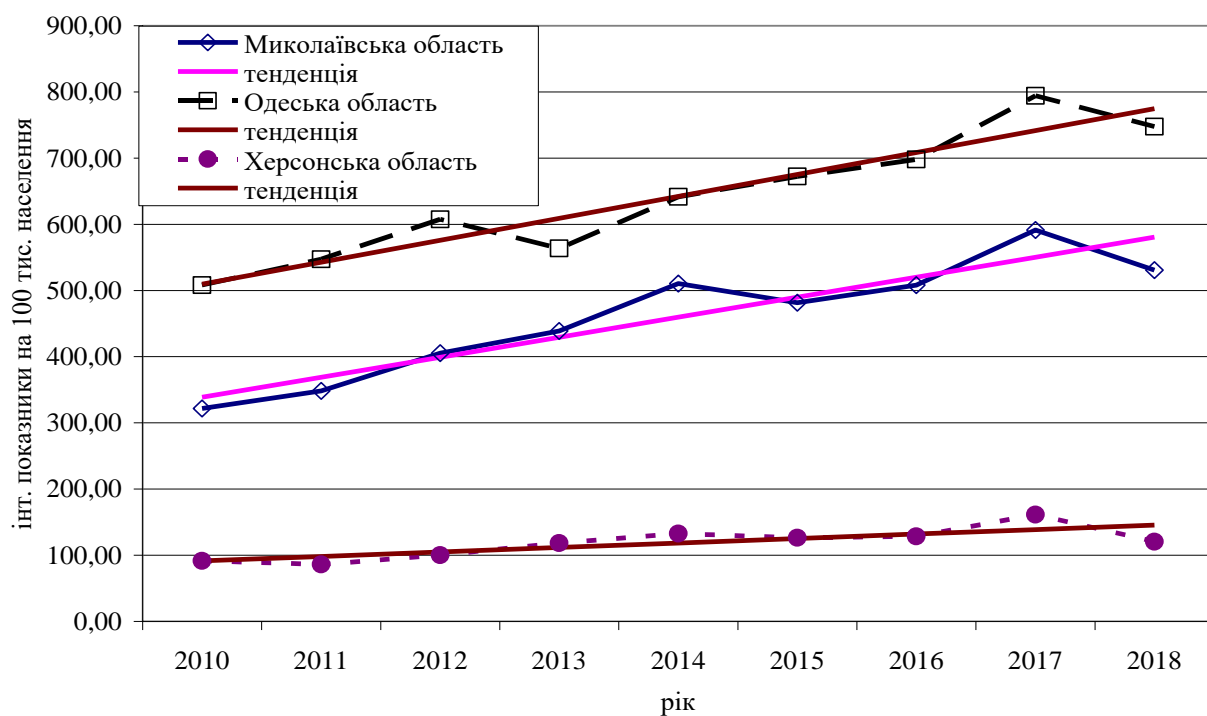


Рис. 3.1 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІ (сума) серед населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

На території Одеської області цикли підйому ГКІ зафіксовано у 2012, 2014, та 2017 рр., середній темп приросту склав +5,16%.

Серед населення Херсонської області – цикли підйому відзначено у 2013 та 2017 рр., з 2013 р. неухильним зростом інтенсивності епідемічного процесу з середнім темпом приросту (+5,77%).

Весь період спостереження за абсолютними та інтенсивними показниками умовно можна розподілити на три етапи. Так, протягом 2010-2012 рр. на території Миколаївської області захворіло на ГКІ 12809 чоловік, у період 2013-2015 рр. – 16787 випадків, що на 31,06% більше, протягом 2016-2018 рр. – 18820, більше на 12,11%. Середньорічна кількість хворих серед загального населення упродовж 2010-2012 рр. становила 4269,67, у 2013-2015 рр. – 5595,67, на протязі 2016-2018 рр. – 6273,33. На протязі перших двох років (2010-2011 рр.) реєструють майже стабільну захворюваність ГКІ. У 2012 р. зареєстровано значний підйом з темпом приросту +6,57%, який, поступово зростав, і вже у 2014 р. становив +8,19%, у 2017 р. +9,09%, що, на нашу думку пов'язано з ростом у цей період рівня захворюваності на ГКІНЗ, що у цей період реєструвався на вказаній території.

На території Одеської області також щороку спостерігалась картина неухильного зростання рівня захворюваності на ГКІ протягом усього періоду спостереження. На протязі умовних етапів можна чітко прослідкувати цей процес. Протягом 2010-2012 рр. на ГКІ захворіло 39087 чоловік, у 2013-2015 рр. – 44322, що на 13,39% більше, протягом 2016-2018 рр. – 54037, що більше на 21,92%. Середньорічна кількість хворих серед загального населення упродовж 2010-2012 рр. становила 13029,67, у 2013-2015 рр. – 14774,0, на протязі 2016-2018 рр. – 18012,33. Вже у 2011 р. зареєстровано значний підйом з темпом приросту +10,23%, у 2012 р. – +14,22%, який вже у 2017 р. становив +26,85%, у 2018 р. був від'ємним -11,36%. Вказані особливості перебігу ЕП ГКІ пов'язані зі значним та постійним зростом туристичної привабливості регіону, наявності трудових місць



та постійного притоку трудових мігрантів з інших регіонів нашої країни інших держав, що відбуваються протягом року.

При аналізі 300 карт епідеміологічного розслідування хворих на ГКІ, госпіталізованих у КНП «МКІЛ» ОМР у період липня-вересня 2018 р., харчовий шлях передачі встановлено у 68,42%, водний – у 26,32%, контактано-побутовий – у 5,26%. Причому більшість захворілих пов'язують хворобу зі вживанням готових продуктів (рибні – 35,72%, м'ясні – 28,57%, молочні – 14,29%, кулінарні вироби – 7,14%, фрукти – 7,14% не встановлені – 7,14%). За місцем зараження: у пунктах суспільного харчування – у 36,83%, з виходом у природні умови та контактом з водою відкритих водойм – 26,32%, зараженням за місцем проживання – у 26,32%, зараженням при перебуванні у інших місцях – 10,53%.

Протягом 2010-2012 рр. на території Херсонської області на ГКІ захворіло 6487 чоловік. У 2013-2015 рр. – 8812, що на 23,25% більше, протягом 2016-2018 рр. – 9429, що більше на 6,17%. Середньорічна кількість хворих серед загального населення упродовж 2010-2012 рр. становила 2162,33, у 2013-2015 рр. – 2937,33, у 2016-2018 рр. – 3143,0. З 2013 р. розпочався чітко визначений підйом захворюваності на території області на +4,29%, який у наступному 2014 р. склав +3,33%, у 2017 р. +6,09%, у 2018 р. – -7,98%. Зріст захворюваності спричинений соціально-економічною нестабільністю регіону, значною міграцією населення працездатного віку, широким вживанням їжі кустарного виробництва, відсутністю контролю за якістю харчових продуктів, що реалізуються на стихійних ринках та базарах, відсутністю моніторингу за циркуляцією збудників у доквіллі.

Таким чином, на протязі періоду спостереження відбувся значний підйом захворюваності на ГКІ серед населення усіх областей, найбільш виражений на території Одеської області, що пов'язано з соціально-географічними, економічними особливостями. Так, м. Одеса є одним із 6 міст-метрополій, що сформувались в Україні протягом останніх десятиріч [417]. Вплив метрополій на формування потоків внутрішньої міграції населення здійснюється через інтенсифікацію процесів економічного відтворення робочої сили, налагодження механізмів саморегуляції та самопідтримки професійної мобільності економічно

активного населення, зростання можливостей для задоволення його інформаційно-комунікаційних потреб. Щодня тисячі людей з передмість Одеси здійснюють маятникові міграції. Специфічною особливістю міграцій в ареалі Одеського метрополісу є сезонне коливання обсягів, обумовлене міграціями, пов'язаними із зайнятістю в агропромисловому комплексі, туризмі, рекреації, а також транспортно-логістичному господарстві. Найбільшими підприємствами, що потужно впливають на формування сприятливого соціально-економічного клімату щодо міграційної активності є: ДП «Одеський морський торговельний порт», ДП «Чорноморський морський торговельний порт», ДП «Морський торговельний порт «Южний». В Одеській області відзначається доволі висока підприємницька активність та сприятливе середовище для ведення бізнесу (її частка в загальній кількості малих та середніх підприємств України становила 5,2% у 2015 р.). Коефіцієнт приросту населення за рахунок внутрішньої міграції становив 1,26‰ у 2016 р. проти 1,23 ‰ у 2014 р.

Захворюваність дорослого населення на ГКІ постійно реєструвалась на території вказаних областей, так, протягом 2010-2018 рр. всього було зареєстровано 60811 випадків захворювань (28,88% від загальної кількості), 13014 – у Миколаївській (21,40%), 40709 – у Одеській (66,94%), 7088 – у Херсонській (11,66%). Найвищий рівень захворюваності на ГКІ серед дорослого населення областей також зафіксовано на території Одеської області, де він коливався від 179,08 до 314,82, в середньому  $(235,04 \pm 16,67) \text{‰}_{0000}$  та вірогідно перевищував показники у Миколаївській ( $t=8,81$ ;  $p<0,00001$ ) та Херсонській ( $t=14,69$ ;  $p<0,00001$ ) (табл. 3.2). Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 1,76. Середня щорічна кількість хворих становила 4523,22, що у 3,13 рази частіше ніж на території Миколаївської, та у 5,74 рази – ніж на території Херсонської області.

У Миколаївській області рівень коливався в межах від 113,03 (2010 р.) до 188,70 (2018 р.) та, в середньому, становив  $(150,13 \pm 7,42) \text{‰}_{0000}$ , вірогідно перевищуючи рівень у Херсонській області ( $t=11,88$ ;  $p<0,00001$ ), середня щорічна

кількість хворих – 1446. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності склав 1,67.

Таблиця 3.2

**Захворюваність на ГКІ серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	1118	113,03	3398	179,08	577	65,02
2011	1313	133,66	3800	196,49	637	72,21
2012	1427	146,07	4267	220,63	670	76,33
2013	1418	146,26	3920	196,52	801	90,26
2014	1416	146,64	3912	208,75	853	96,70
2015	1463	151,63	4531	236,62	848	96,61
2016	1509	158,57	5242	272,41	862	98,57
2017	1581	166,58	5581	290,03	974	111,73
2018	1769	188,70	6058	314,82	866	100,27
Всього M±m	13014	150,13±7,42	40709	235,04±16,67	7088	89,74±5,40

У Херсонській області середній показник інтенсивності розповсюдження ГКІ у аналізованій період становив  $(89,74 \pm 5,40)_{\text{0000}}$ , а середня щорічна кількість хворих становила 787,56. Аналіз динаміки захворюваності за сумою ГКІ серед загального населення свідчить про значні коливання в окремі роки. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності склав 1,72. Аналіз багаторічної динаміки та розрахунок лінії тенденції свідчить про поступовий зріст (більш, ніж у 2 рази) захворюваності на ГКІ серед населення усіх областей (рис. 3.2).

Представлені в табл. 3.2 та на рис. 3.2 дані свідчать, що починаючи з 2012 р. серед дорослого населення Миколаївської області відбулось поступове зростання захворюваності з середнім темпом приросту (+4,79%), яка у 2018 р. перевищувала середній багаторічний показник у 1,26 рази. На території Одеської області підйом розпочався у 2011 р. і стрімко зріс до 2018 р., середній темп приросту +6,86%. Серед населення Херсонської області з 2013 р. також відбулось зростання захворюваності ГКІ з середнім темпом приросту (+5,76%).

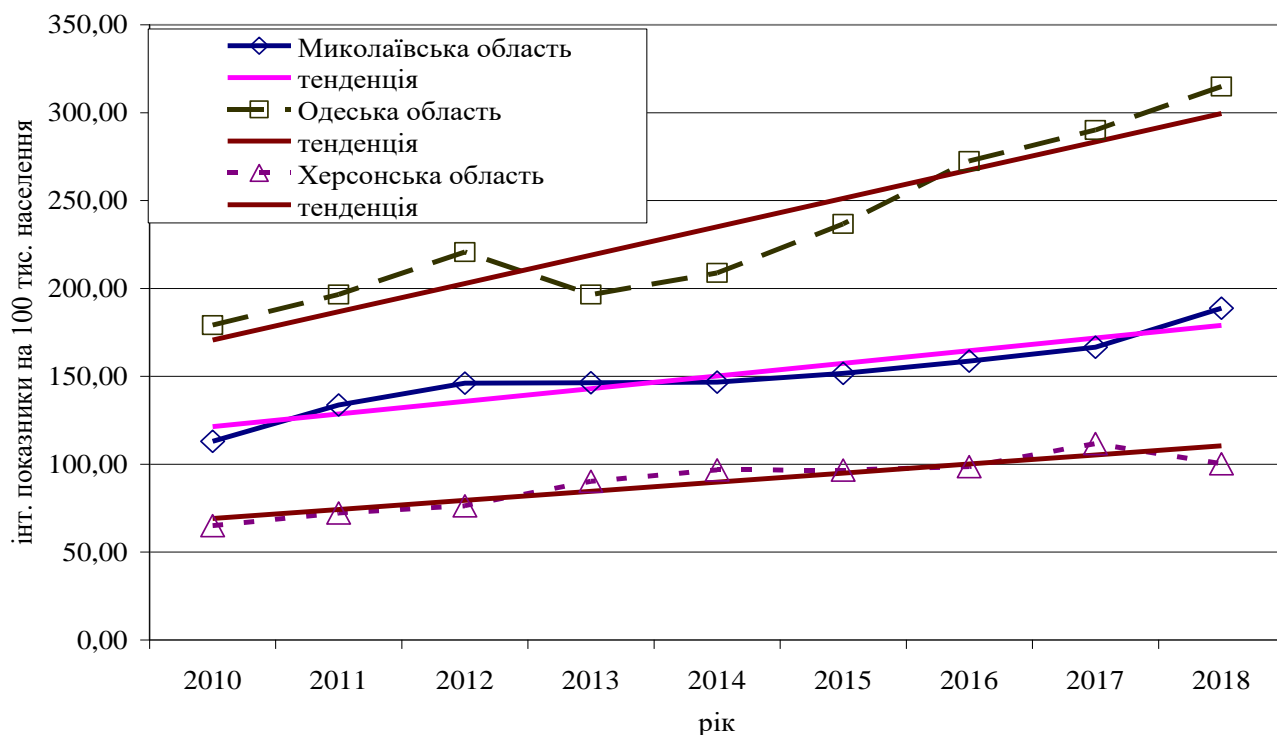


Рис. 3.2 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІ серед дорослого населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Проаналізовано прояви ЕП серед дитячого населення трьох областей. Відзначено, що основний тягар (71,13%) захворювань на ГКІ (за сумою) припадав на дитяче населення. За період 2010-2018 рр. зареєстровано 149784 випадки ГКІ, з них у Миколаївській області – 35402, з питомою вагою від випадків, зареєстрованих у регіоні 23,64% (табл. 3.3). Рівень захворюваності коливався від 1295,50 (2010) до 2560,52 (2017), в середньому –  $(1889,43 \pm 145,04)_{\text{‰‰‰}}$ . Середньорічна захворюваність – 3933,56 випадків. Аналіз динаміки та розрахунок тенденції захворюваності на ГКІ свідчить про зріст рівня серед дитячого населення області у зазначений період (рис. 3.3). Встановлено, що діти у 12,59 рази частіше хворіли на ГКІ, ніж доросле населення області. ЕП ГКІ серед дитячого населення області характеризується циклічністю (з 2-3 річним циклом розвитку, підйоми у: 2012, 2014, 2017 рр.) та високою інтенсивністю, про що свідчить значний підйом захворюваності зі середнім темпом приросту +6,88 %. Особливості перебігу епідемічного процесу ГКІ серед дитячого населення області з вірогідно вищим рівнем захворюваності пов'язаний з рівнем санітарної культури, тісними

контактами у організованих колективах та можливістю передачі збудників від дорослих осіб.

Таблиця 3.3

**Захворюваність на ГКІ серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	2746	1295,50	8475	1926,94	1562	824,71
2011	2831	1360,17	9096	2148,23	1374	726,98
2012	3374	1620,86	10051	2373,77	1667	883,41
2013	3747	1801,07	9767	2251,11	1965	1037,49
2014	4568	2208,95	10818	2557,45	2246	1188,36
2015	4175	2023,26	11374	2521,92	2099	1112,35
2016	4405	2067,83	11359	2496,71	2141	1148,61
2017	5242	2560,52	13705	3012,37	2638	1445,88
2018	4314	2066,71	12092	2657,83	1953	1073,67
Всього M±m	35402	1889,43±145,04	96737	2438,48 ±110,90	17645	1049,05±76,35

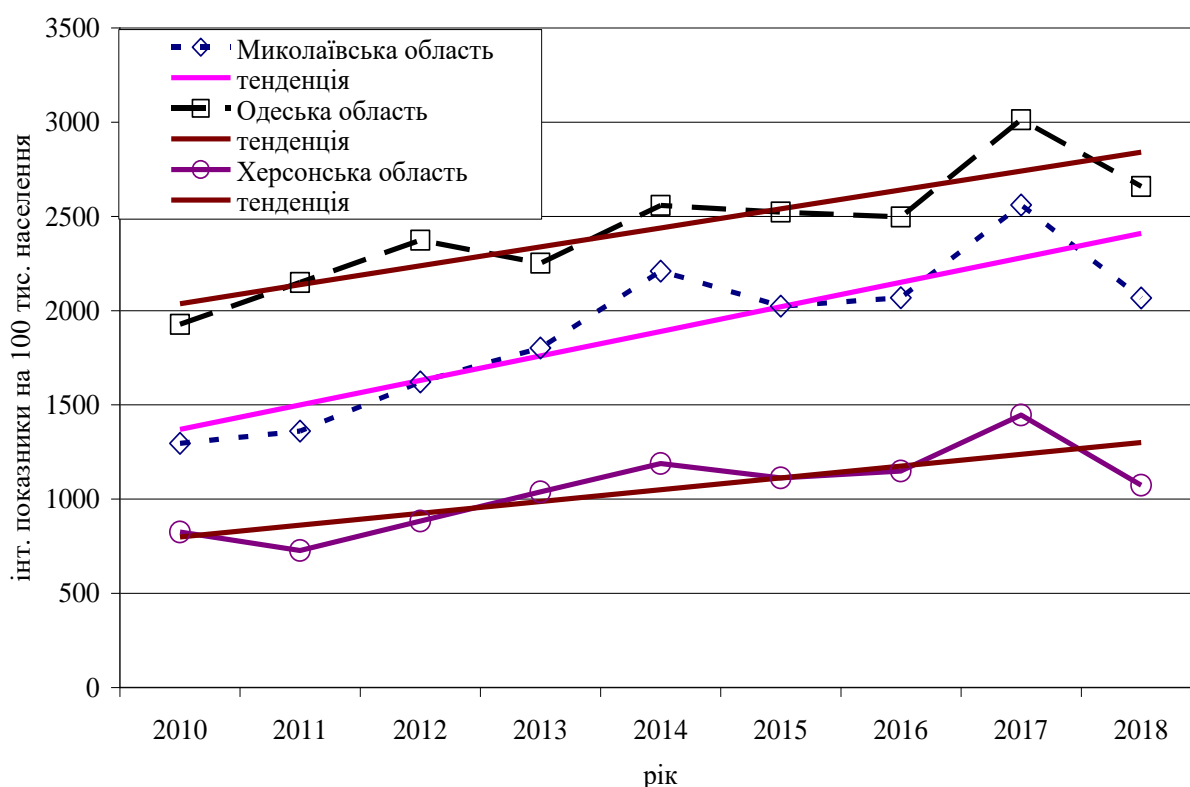


Рис. 3.3 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІ серед дитячого населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Інтенсивні показники у віковій групі від 0 до 17 років, що проживають на території Одеської області, коливались у межах від 1926,94 (2010 р.) до 3012,37 (2017 р.), становлячи, в середньому,  $(2438,48 \pm 110,90)^\circ_{\text{oooo}}$ , що вірогідно частіше ніж серед дитячого населення Миколаївської та Херсонської областей ( $t=10,87$ ;  $p<0,0001$  та  $t=26,60$ ;  $p<0,0001$  відповідно). Всього серед дітей зареєстровано 96737 випадків захворювань, з питомою вагою від випадків, зареєстрованих у регіоні 64,58%.

Встановлено чіткий циклічний характер перебігу ЕП ГКІ серед дитячого населення області з 2-3 річним циклом розвитку (2012, 2014, 2017 рр.) та зростом інтенсивності, що свідчить про формування протягом цього часу сприйнятливої прошарку населення. Це видно за рівнем захворюваності, що з кожним циклом зростає з середнім темпом приросту +4,12 %. За сумою ГКІ відзначено неухильний та значний зріст захворюваності серед дитячого населення Одеської області, що пов'язано з особливостями передачі збудників через харчовий та контактнопобутовий шляхи. Серед осіб цієї вікової групи, найчастіше хворіють діти до 1 року, що не відвідують ДДУ та контактують з дорослими у сімейному крузі, що можуть бути носіями збудників ГКІ, особливо вірусної природи та 1-4 років, що частково відвідують організовані колективи, де контактують з дітьми та персоналом ДДУ. Проте за роки спостереження захворюваність на ГКІ носила спорадичний характер, а спалахи у ДДУ майже не реєстрували.

Серед дітей, що мешкають у Херсонській області було зареєстровано 17645 випадків ГКІ (11,78% від усієї кількості, що зареєстрована у регіоні у цій віковій групі). Протягом періоду, що аналізувався, рівень захворюваності також мав тенденцію до помірного зросту з середнім темпом приросту (+5,97%) та коливався в межах від 726,98 (2011 р.) до 1445,88 (2017 р.) (в середньому  $(1049,05 \pm 76,35)^\circ_{\text{oooo}}$ ). Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 1,91, інтенсифікація ЕП почалась у 2013 році. Щорічно інтенсивність його значно перевищувала попередній, як і серед загалу населення, так і серед дорослих – в середньому у 3,4 рази та 9,6 разів відповідно.

Протягом років спостереження встановлено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІ. Незважаючи на те, що випадки захворювань реєстрували протягом року, сезонні фактори мали вагомий вплив на її рівень, що добре видно з рис. 3.4. Місяці підйому захворюваності у Миколаївській та Херсонській областях розпочиналась з червня зі значним підйомом у липні-вересні, з піком у серпні, про що свідчить ПСК, який становив 183,64% та 173,39% відповідно.

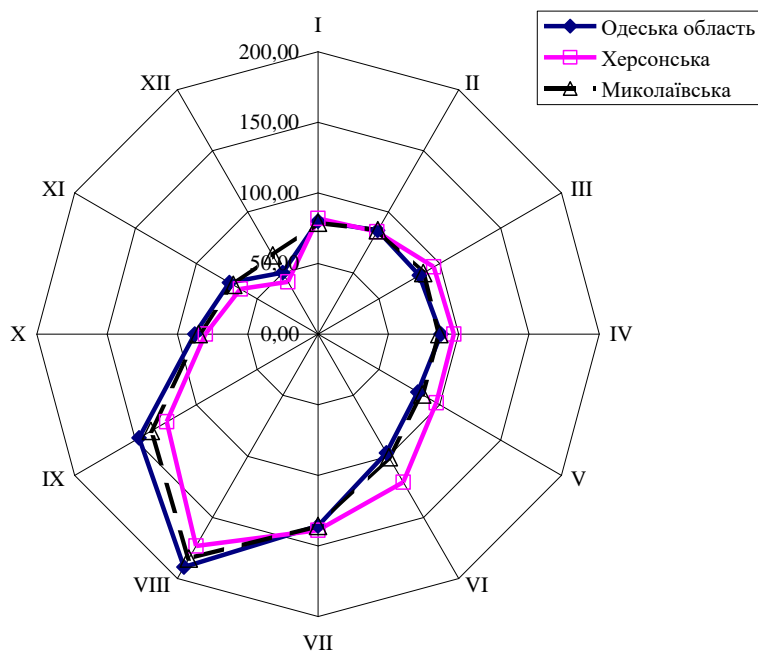


Рис. 3.4 Річна динаміка захворюваності на ГКІ (за показником ПСК) серед населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

У Одеській області початок СП розпочинався з липня, у серпні теж відзначено пік захворюваності на ГКІ (ПСК=190,53%), спад відзначено, як і на інших територіях у вересні. Підйом захворюваності у цей період пов'язаний з активною реалізацією харчового шляху передачі збудників, коли створюються сприятливі умови для розмноження та накопичення збудників у харчових продуктах, що зберігаються більше оптимального строку чи у неналежних умовах. Наряду з ПСК у Миколаївській області у липні зафіксовано підвищення показника СП – 11,54%, зі значним підйомом у серпні (15,60%) і поступовим спадом у вересні (11,27%). У Одеській області СП також відзначено з липня до вересня з максимальним підйомом у серпні (16,18%). У Херсонській області – початок СП у червні, з максимальним підйомом у серпні (14,73%). Найбільшу

кількість зареєстрованих випадків, в середньому, відмічали у серпні: у Миколаївській області – 851,22, у Одеській – 2471,33, у Херсонській – 407,22, найменшу – у грудні: 298,11, 651,56 та 100,11 відповідно. Отримані результати також вказують на літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІ серед населення усіх областей.

При розрахунках ІС захворюваності, що реєстрували у Миколаївській області протягом років спостереження він коливався від 0,70 – у 2015 р. до 1,29 – у 2012 р., в середньому склав 0,62, що вказує на зменшення впливу сезонних факторів, що підтверджується і розрахунком коефіцієнта сезонності (КС), який перевищував 50,0%: у 2010-2012 рр. – 50,60-56,33%, у 2016 р. – 55,03% та у 2018 р. – 55,26%. в той же час. протягом періоду спостереження встановлено зменшення впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності, що на нашу думку пов'язано зі збільшенням питомої ваги ГКІНЗ, коли контакт зі збудниками відбувається постійно, незалежно від сезону, та не пов'язаний з умовами зберігання продуктів у жаркий період, що характерно для ГКІ бактеріальної природи.

ІС у Одеській області коливався від 0,90 – у 2016 р. до 2,18 – у 2014 р., в середньому склав – 0,92, що також вказує на зменшення впливу сезонних факторів на рівень захворюваності на ГКІ та формування постійного характеру річної динаміки, про що свідчить і розрахунок КС, який мав коливання від: 44,84% у 2012 р. до 65,15% – у 2014 р., в середньому – 47,80%..

На території Херсонської області ІС коливався від 0,77 (2012 р.) до 2,34 (2014 р.), а КС від 43,56% до 68,83% у ті ж роки. Підвищення ІС та КС зафіксовано у: 2010, 2011, 2014, 2015, 2017, та 2018 рр., що пов'язано з вищою питомою вагою ГКІВЗ у сумі ГКІ, що реєстрували на території Херсонській області, коли чітко фіксують літньо-осінню сезонність у порівнянні з іншими територіями регіону, де у структурі ГКІ переважали ГКІНЗ з відсутністю чіткого сезонного підйому.

Таким чином, на всіх територіях регіону враженість населення ГКІ була цілком визначена захворюваністю серед дітей. Найвищий рівень захворюваності встановлено на території Одеської області, що у 1,29 рази перевищував такий серед



дітей Миколаївської та у 2,32 рази – серед дітей Херсонської області. Сезонний підйом зафіксовано протягом трьох місяців: липня, серпня та вересня, проте відзначено тенденцію до формування постійної цілорічної динаміки захворюваності на суму ГКІ.

Періодичність епідемічного процесу підтримується за рахунок захворюваності дітей, коли кожні 2-3 роки формується «сприйнятлива» частина населення за рахунок нового покоління.

### **3.3 Гострі кишкові інфекції зі встановленим збудником**

У період 2010-2018 рр. ЕП ГКІВЗ серед загального населення Миколаївської області характеризувався циклічними підйомами захворюваності у 2012, 2014 і 2017 рр. і вираженою тенденцією до зросту захворюваності з середнім темпом приросту +8,48%, що пов'язано з активізацією міграційних процесів на території регіону ПЗП у ці роки (соціальна нестабільність, військові дії). Рівень захворюваності реєструвався у межах: від 93,74 у 2010 р. до 212,08 у 2017 р. та, в середньому, становив  $(147,25 \pm 12,95)_{\text{‰‰‰}}$ . Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 2,26. Протягом вказаного періоду було зареєстровано 15503 випадки ГКІВЗ, з питомою вагою від загальної кількості у регіоні 23,57%. У середньому, на рік реєструвалось близько 1722,56 випадки захворювань, найбільша кількість у 2017 р. – 2449, найменша – у 2010 р. – 1127 (табл. 3.4, рис. 3.5).

Серед загального населення Одеської області у цей же період рівень захворюваності на ГКІВЗ навпроти мав помірну тенденцію до спаду (середній темп приросту -1,72%) та характеризувався 2-3-х річними циклами підйому захворюваності у 2012, 2014 і 2017 рр., що також пов'язано з соціальними явищами, посиленням міграції, значним притоком населення (переселені особи) з інших областей у ці роки. Реєструвався у межах: від 141,68 у 2016 р. до 186,05 у 2012 р. та, в середньому, становив  $(165,20 \pm 5,06)_{\text{‰‰‰}}$ . Зменшення рівня захворюваності на ГКІВЗ пов'язано зі зміною етіологічної структури збудників

ГКІ у сучасний період. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності склав 1,31.

Таблиця 3.4

**Захворюваність на ГКІВЗ серед загального населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	1127	93,74	4127	176,57	1082	99,08
2011	1364	114,54	4107	174,22	1346	123,85
2012	1523	128,48	4386	186,05	1472	136,05
2013	1437	122,04	3568	146,92	1612	149,70
2014	1712	146,21	3986	173,53	1612	150,49
2015	1895	162,29	3886	164,25	1710	160,35
2016	1954	167,68	3371	141,68	1964	185,12
2017	2449	212,08	3991	164,33	2421	229,65
2018	2042	178,21	3868	159,27	1770	169,29
Всього M±m	15503	147,25±12,95	35290	165,20±5,06	14989	155,95±13,23

Протягом вказаного періоду було зареєстровано 35290 випадків ГКІВЗ, з питомою вагою від загальної кількості у регіоні 53,65%. У середньому, на рік реєструвалось близько 3921,11 випадок захворювань, найбільша кількість у 2012 р. – 4386, найменша – у 2016 р. – 3371.

При вивченні проявів епідемічного процесу ГКІВЗ на території Херсонської області встановлено, що протягом 2010-2018 рр. серед загального населення рівень захворюваності мав циклічний характер з підйомом захворюваності у 2013 та 2017 рр. і виражену тенденцію до зросту (середній темп приросту +7,56%). Він реєструвався у межах: від 99,08 у 2010 р. до 229,65 у 2017 р. та, в середньому, становив  $(155,95 \pm 13,23)_{\text{‰‰‰}}$ . Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності склав 2,32. Таким чином, на території Херсонської області встановлено значний зріст захворюваності, активізацію епідемічного процесу ГКІВЗ, що пов'язано з більш осілим способом життя населення області, з відносно стабільним етіологічним спектром збудників, що викликають захворювання – це, в основному, бактеріальні агенти.

Протягом вказаного періоду у Херсонській області було зареєстровано 14989 випадків ГКІВЗ, з питомою вагою від зареєстрованих у регіоні 22,79%. В середньому, на рік реєструвалось близько 1665,44 випадків захворювань, найбільша кількість у 2017 р. – 2421, найменша – у 2010 р. – 1082.

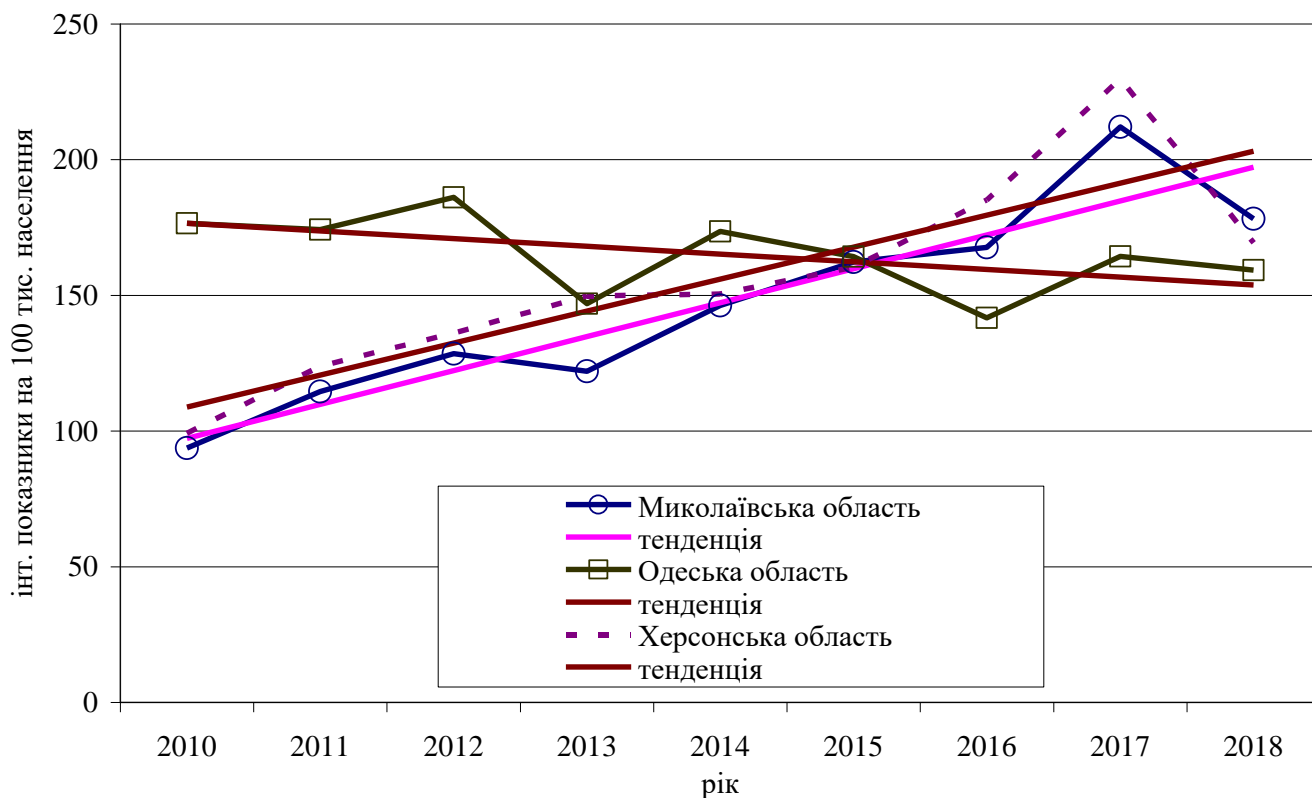


Рис. 3.5 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІВЗ серед загального населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Таким чином, серед населення Одеської області рівень захворюваності на ГКІВЗ за питомою вагою випадків, зареєстрованих у регіоні, переважав над рівнями у Миколаївській та Херсонській областях, проте без вірогідної різниці ( $t=1,22$ ;  $p=0,26$  та  $t=0,60$ ;  $p=0,57$  відповідно), рівень захворюваності у Херсонській області вірогідно перевищив такий у Миколаївській ( $t=2,37$ ;  $p<0,05$ ).

Протягом вказаного періоду серед дорослих, що проживають у регіоні ПЗП було зареєстровано 15819 випадків ГКІВЗ. У Миколаївській області – 3162 (питома вага від загальної кількості 19,99%), у середньому, на рік реєструвалось близько 351,33 випадків захворювань, найбільша кількість у 2018 р. – 631 (67,31), найменша – у 2014 р. – 247 (25,58) (табл. 3.5, рис. 3.6).

Як і серед загального, серед дорослого населення Миколаївської області упродовж 2010-2018 рр. ЕП ГКІВЗ характеризувався циклічними підйомами захворюваності у 2011, 2015 і 2017-2018 рр. та мав виражену тенденцію до зросту з середнім темпом приросту +9,87%. Коефіцієнт співвідношення – 2,63, середній рівень становив  $(36,56 \pm 5,31) / \text{оооо}$ .

Таблиця 3.5

**Захворюваність на ГКІВЗ серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	277	28,01	980	51,65	276	30,78
2011	344	35,02	940	48,60	443	49,52
2012	323	33,06	973	50,31	467	52,40
2013	249	25,68	747	37,45	475	53,53
2014	247	25,58	696	37,14	448	50,79
2015	284	29,44	834	43,55	572	65,17
2016	268	28,16	757	39,34	619	70,78
2017	539	56,79	938	48,75	713	81,79
2018	631	67,31	1187	61,69	592	68,55
Всього M±m	3162	36,56±5,31	8052	46,50±2,83	4605	58,15±5,32

Серед дорослого населення Одеської області рівень захворюваності на ГКІВЗ мав стабільну тенденцію до зросту (середній темп приросту +0,89%) та реєструвався в межах: від 37,14 у 2014 р. до 61,69 у 2018 р. та, в середньому, становив  $(46,50 \pm 2,83) / \text{оооо}$ . ЕП характеризувався 2-3 річною циклічністю з підйомами у 2010, 2012, 2015 та 2018 рр. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 1,66. Протягом вказаного періоду було зареєстровано 8052 випадки ГКІВЗ, з питомою вагою від загальної кількості у регіоні 50,90%. У середньому, на рік реєструвалось близько 894,67 випадки захворювань, найбільша кількість у 2018 р. – 1187, найменша – у 2014 р. – 696.

На території Херсонської області серед дорослого, як і серед загального населення рівень захворюваності на ГКІВЗ упродовж 2010-2018 рр. мав щорічну виражену тенденцію до зросту (середній темп приросту +8,49%), маючи циклічний характер з підйомами у 2011, 2013, 2015-2017 рр. Він реєструвався у межах: від

30,78 у 2010 р. до 81,79 у 2017 р. та, в середньому, становив  $(58,15 \pm 5,32) / \text{‰}$ . Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності складав 2,66. Протягом вказаного періоду було зареєстровано 4605 випадків ГКІВЗ, з питомою вагою від зареєстрованих по регіону 29,11%. В середньому, на рік реєструвалось близько 511,67 випадків захворювань, найбільша кількість у 2017 р. – 713, найменша – у 2010 р. – 276.

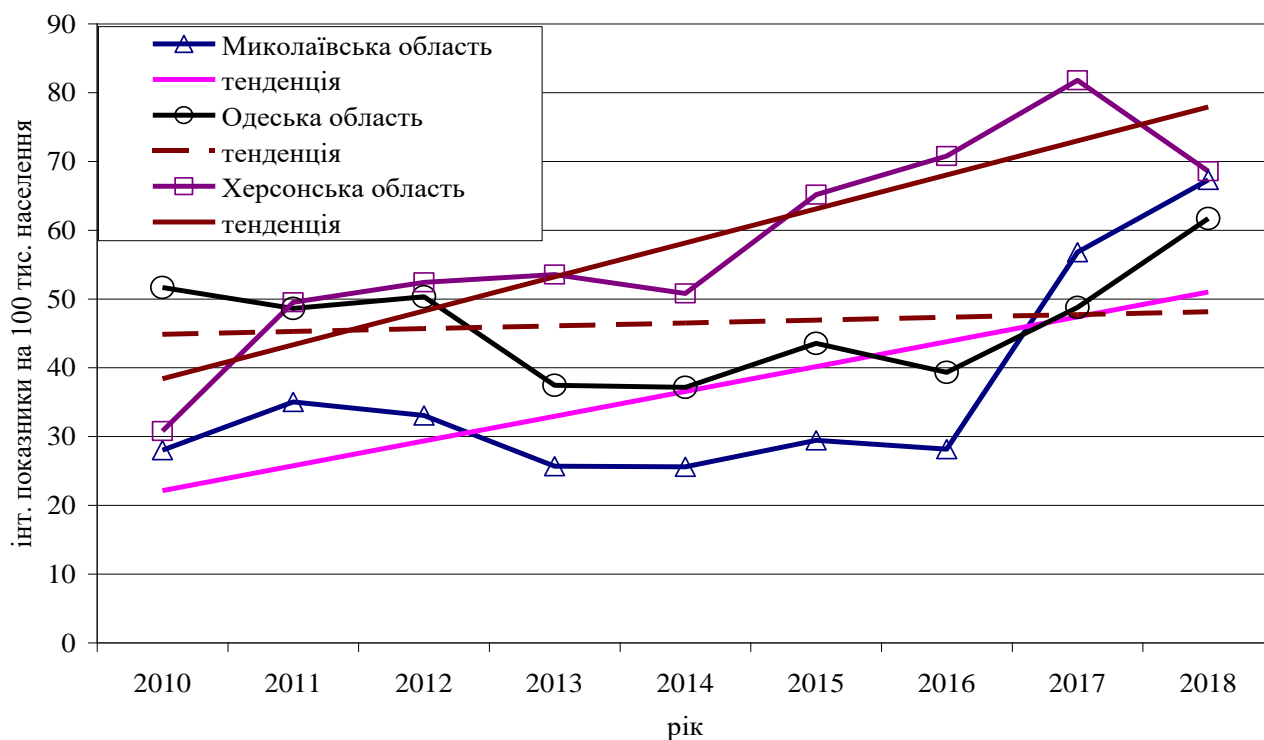


Рис. 3.6 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІВЗ серед дорослого населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Таким чином, серед дорослого населення Одеської області захворюваність на ГКІВЗ за питомою вагою у сумарній кількості зареєстрованих у регіоні випадків переважав над рівнями у двох областях і був вірогідно вищим, ніж у Миколаївській області ( $t=2,90$ ;  $p=0,02$ ), у той же час у Херсонській області рівень захворюваності вірогідно перевищив такий у Миколаївській ( $t=2,37$ ;  $p<0,05$ ). Зріст захворюваності на ГКІВЗ серед дорослого населення областей регіону вказує на вплив сучасного способу життя (відсутність організованого характеру харчування трудового населення, вживання їжі у невстановлених місцях, контамінація харчових продуктів під час реалізації) на реалізацію шляхів передачі, особливо харчового та контактано-побутового.

Протягом періоду, що аналізувався, серед дитячого населення трьох областей зареєстровано 49953 випадки захворювань на ГКІВЗ. Серед дітей, що мешкають на території Миколаївської області – 12341 випадок (24,71% від загальної кількості) (табл. 3.6, рис. 3.7).

Таблиця 3.6

**Захворюваність на ГКІВЗ серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	850	400,88	3147	715,53	805	412,59
2011	1020	490,04	3167	747,96	902	469,58
2012	1200	576,46	3413	806,06	1005	527,01
2013	1188	571,05	2821	650,19	1136	600,32
2014	1465	707,97	3290	777,78	1163	615,87
2015	1611	780,70	3052	676,71	1137	603,07
2016	1686	791,44	2614	574,56	1345	721,57
2017	1910	932,79	3053	671,05	1708	936,15
2018	1411	676,06	2671	587,09	1183	650,36
Всього M±m	12341	658,60±58,59	27228	689,66±28,29	10384	615,17±53,90

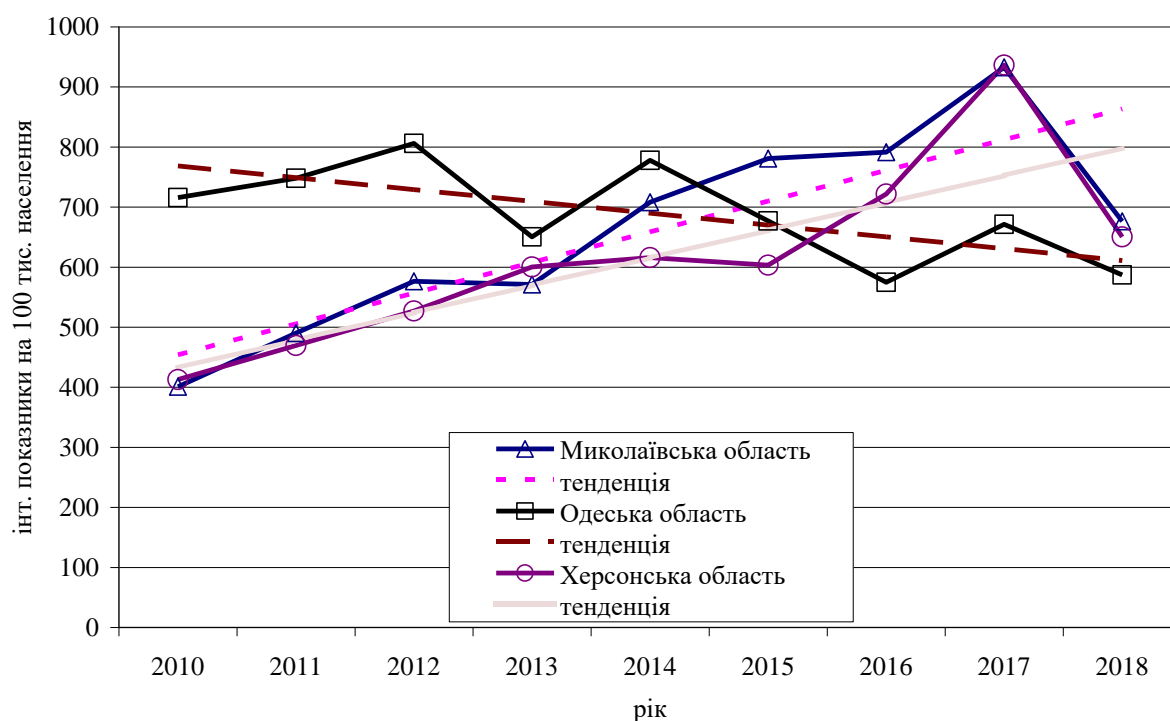


Рис. 3.7 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІВЗ серед дитячого населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Серед дітей до 17 років відзначено циклічний характер (підйоми захворюваності у 2012, 2014 та у 2017 рр.) та виражену тенденцію до зросту захворюваності на ГКІВЗ у цій групі (середній темп приросту  $+7,77\%$ ), що реєструвалась у межах; від 400,88 у 2010 р., до 932,79 – у 2017 р., в середньому, склала  $(658,60 \pm 58,59)_{\text{oooo}}$ , коефіцієнт співвідношення – 2,33. В середньому, на рік реєструвалось близько 1371,22 випадки захворювань. Серед дитячого населення вірогідно частіше, ніж серед дорослого ( $t=17,32$ ;  $p<0,0001$ ) населення області реєстрували ГКІВЗ, їх питома частка склала 79,60%, дорослих – 20,40%. Зріст захворюваності серед дитячої групи пов'язаний з появою нового сприйнятливої прошарку, а також зміною вірулентних якостей збудників.

Захворюваність на ГКІВЗ серед дитячого населення, що мешкає в Одеській області, мала чіткий циклічний характер, з 2-3-х річними циклами. Так, підйоми зареєстровано у 2010, 2012, 2014 та 2017 рр.. Всього зареєстровано 27228 випадків ГКІВЗ, що склало 54,51% від загальної кількості зареєстрованих серед дитячого населення регіону. В середньому, на рік реєструвалось близько 3025,33 випадків захворювань. Відзначено помірну тенденцію до спаду захворюваності на ГКІВЗ у цій віковій групі (середній темп приросту  $-2,85\%$ ), що реєструвалась у межах; від 587,09 у 2018 р., до 806,06 – у 2015 р., в середньому –  $(689,66 \pm 28,29)_{\text{oooo}}$ , коефіцієнт співвідношення – 1,37. Серед дитячого населення області вірогідно частіше, ніж серед дорослого ( $t=23,76$ ;  $p<0,0001$ ) реєстрували ГКІВЗ, їх питома частка склала 77,16%, дорослих – 22,84%. Спад захворюваності, що реєструвався серед дитячого населення Одеської області пов'язаний зі зміною етіологічної структури збудників, що циркулювали на вказаній території та зростом ГКІВЗ у цій групі. Ми пов'язуємо це з перерозподілом збудників, з поступовим процесом витіснення БЗ вірусними та, внаслідок цього, зменшенням питомої ваги ГКІВЗ у структурі ГКІ (рис. 3.8).

Серед дитячого населення Херсонської області відзначено значний зріст захворюваності на ГКІВЗ, з вираженою тенденцією до зросту з середнім темпом приросту  $+7,43\%$  та циклічністю з 3-4-річним періодом. Так, підйоми захворюваності зафіксовано у 2013 та 2017 рр.. Протягом періоду, що вивчався,

було зареєстровано 10384 випадки захворювань, що склало 20,79% від загальної кількості, зареєстрованої у регіоні ПЗП у цій віковій групі. В середньому, на рік реєструвалось близько 1153,78 випадки захворювань. Так, протягом 2010-2018 рр. найменший рівень відмічено у 2010 р. – 412,59, найвищий – у 2017 р. – 936,15, що у 2,27 рази вище. В середньому, захворюваність склала  $(615,17 \pm 53,90)^\circ_{\text{oooo}}$ . Діти вірогідно частіше, ніж дорослі хворіли на ГКІВЗ ( $t=12,02$ ;  $p<0,0001$ ). Так, протягом періоду, що вивчали, серед дитячого населення було зареєстровано 10384 (69,28%), серед дорослих 4605 (30,72%) із 14989 випадків ГКІВЗ.

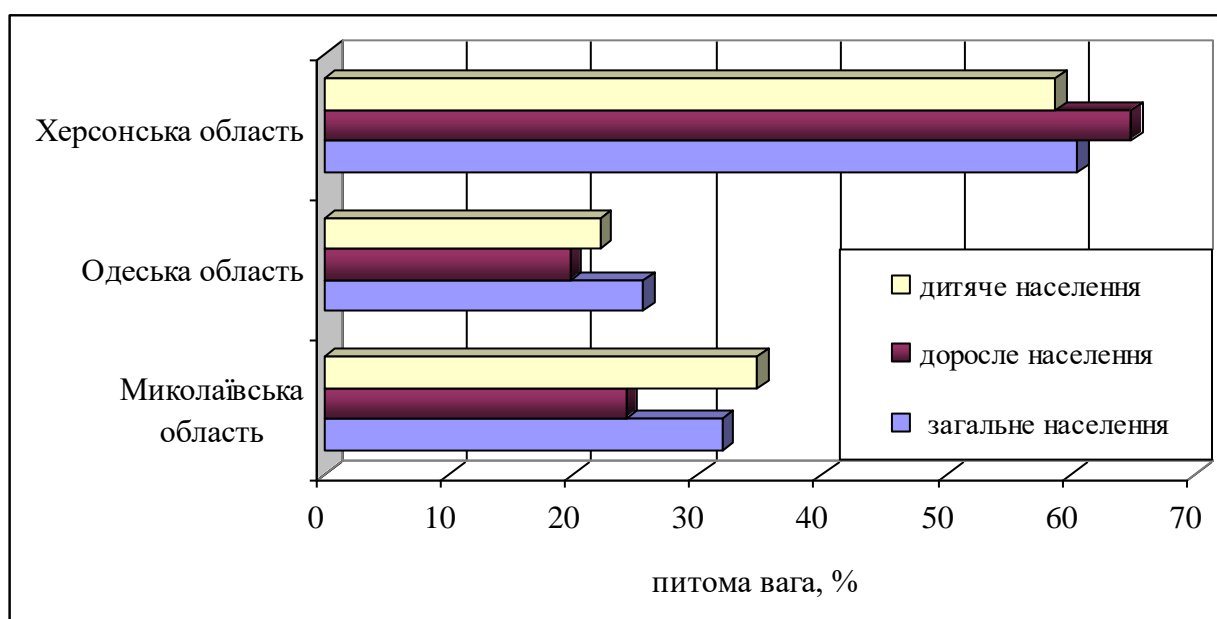


Рис. 3.8 Відсоток випадків ГКІВЗ у структурі ГКІ (на 100%) серед населення різних вікових груп областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Встановлено, що у період, що вивчався, середня питома вага ГКІВЗ у структурі ГКІ (сума), серед дорослого населення Миколаївської та Одеської областей становила 24,30% та 19,78% відповідно, серед дитячого населення Миколаївської області – 34,86%, Одеської – 22,15%. Тоді як у Херсонській області спостерігалась інша картина: ГКІВЗ серед дорослого населення займали 64,97% від загальної кількості зареєстрованих у області ГКІ, серед дитячого – 58,85%, і займали переважające місце (рис. 3.8).

Протягом більшості років спостереження захворюваність на ГКІВЗ серед населення областей регіону ПЗП мала чіткий літньо-осінній характер, що пов'язано активізацією харчового шляху передачі збудників, особливостями



регіону зі значним курортним потенціалом, що добре видно з рис. 3.9. Випадки захворювань на ГКІВЗ постійно реєстрували протягом року. Зріст захворюваності у всіх областях розпочинався з червня, з послідувачим значним підйомом у липні-вересні, з піком у серпні (у Миколаївській – ПСК=171,19%, у Одеській ПСК=162,05% та у Херсонській ПСК=177,84%). За показником СП також зафіксовано підйом у всіх областях з червня до вересня, з піком у серпні: у Миколаївській області (14,54%), у Одеській – (13,76%), у Херсонській – (15,10%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, відмічали у серпні: у Миколаївській області – 250,44, у Одеській – 539,67, у Херсонській – 251,56, найменшу – у грудні: 87,22, 180,11 та 65,78 відповідно. Вказані особливості річної динаміки захворюваності на ГКІВЗ пов'язані з тим, що у літній час люди, що приїхали на відпочинок, у їжу вживають випадково куплені на вулиці, на пляжі продукти, які можуть бути епідемічно небезпечними.

При розрахунках ІС захворюваності, що реєстрували у Миколаївській області протягом років спостереження показник коливався від 0,73 – у 2010 р. до 1,96 – у 2018 р., що вказує вплив сезонних факторів на формування захворюваності у літньо-осінній період у роки, коли показник перевищував 1,0. Це підтверджується і розрахунком КС, який перевищував 50,0%, починаючи з 2012 р. до кінця періоду спостереження, у 2018 р. мав найбільше значення 66,16%.

На території Одеської області ІС становив від 0,75 (2018 р.) до 2,18 (2014 р.), а КС від 42,97% до 68,54% у ті ж роки. Підвищення ІС та КС зафіксовано у: 2010, 2011, 2014, 2015, 2017 рр., вказуючи на непостійну дію сезонних факторів у формуванні сезонних підйомів та тенденцію до постійного цілорічного характеру захворюваності.

ІС захворюваності на ГКІВЗ у Херсонській області коливався від 0,75 – у 2010 р. до 2,69 – у 2014 р., за середніми показниками склав – 0,87, що вказує на зменшення впливу сезонних факторів на рівень захворюваності та формування постійного характеру, що підтверджує і розрахунок КС, який мав коливання від: 42,79% у 2010 р. до 72,89% – у 2014 р., за середніми показниками – 45,35%.

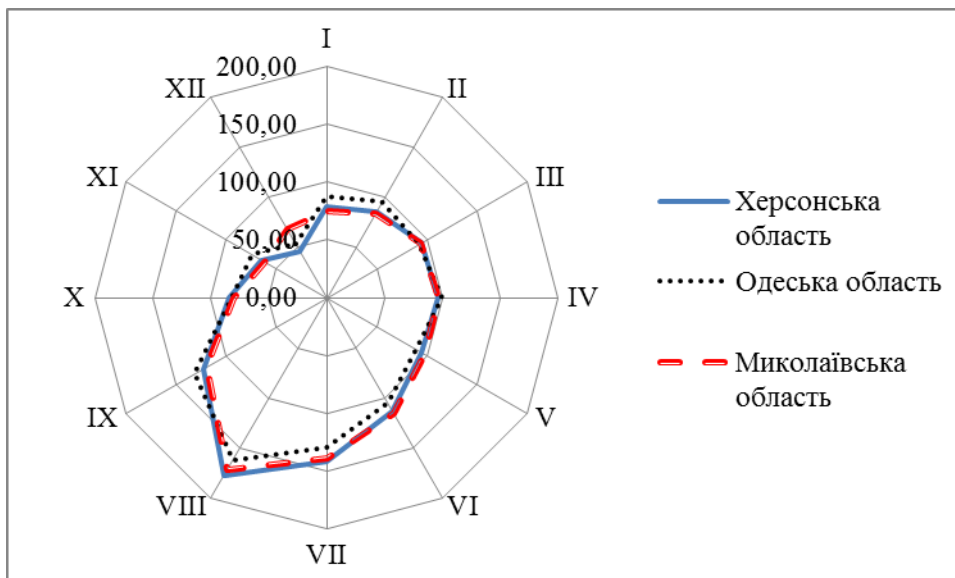


Рис. 3.9 Річна динаміка захворюваності на ГКІВЗ (за показником ПСК) серед населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Таким чином, серед дитячого населення кожної з областей регіону ПЗП захворюваність на ГКІВЗ була вірогідно вищою ніж показники, зареєстровані серед дорослих осіб Миколаївської ( $t=11,60$ ;  $p<0,0001$ ), Одеської ( $t=23,76$ ;  $p<0,0001$ ) та Херсонської ( $t=12,02$ ;  $p<0,0001$ ) областей.

Отримані результати вказують на ведучу роль збудників бактеріальної природи у виникненні ДХ серед дорослого та дитячого населення, що проживає на території Херсонської області. На території Миколаївської та Одеської областей у дорослих осіб та дитячого населення БЗ значно рідше, ніж серед жителів Херсонської області, викликали ГКІ.

Протягом періоду спостереження встановлено, що на території всіх областей захворюваність на ГКІВЗ мала літньо-осінній характер, з сезонним підвищенням захворюваності у червні-вересні, з максимальним підйомом у серпні. У Миколаївській області відзначено більш суттєву роль сезонних факторів у формуванні річної захворюваності, тоді як на інших територіях зменшення цього впливу, на що вказують розрахунки індексу та коефіцієнту сезонності. Отримані результати свідчать про постійну дію інших несезонних факторів у формуванні захворюваності на ГКІВЗ та тенденцію до постійного цілорічного її характеру.

### 3.4 Шигельоз

Протягом періоду, що вивчався, серед населення, що проживає у регіоні Північно-західного Причорномор'я було зареєстровано 3183 випадки шигельозу.

У Миколаївській області – 703 (питома вага від загальної кількості 22,09%), у тому числі 403 – серед дітей і 300 – серед дорослих, з питомою вагою відповідно 57,33% та 42,67%. В середньому, на рік реєструвалось 103,71 випадки, найбільша кількість у 2012 рр. – 264 випадки, найменша – у останні 2-3 роки спостереження – 29-34. Рівень захворюваності коливався в межах від 2,51 (2017 р.) до 22,27 (2012 р.) та, в середньому, становив  $(6,62 \pm 2,27)^\circ_{\text{oooo}}$ . Дорослі особи хворіли на БД вірогідно рідше ( $t=-2,37$ ;  $p=0,045$ ), ніж діти, в середньому – 37,5 випадків на рік ( $3,44 \pm 0,88$ ). Серед дитячого населення середньорічна кількість – 58,93 ( $21,49 \pm 8,92$ ) випадків. Найбільшу кількість випадків зареєстровано у 2012 р. - 173, найменшу – у 2018 р. – 38. Відзначено коливання захворюваності в межах від 4,89 – у 2018 р. до 83,11 – у 2012 р. (табл. 3.7-3.9). Протягом 2010-2018 рр. відзначено спад захворюваності на БД серед усіх верств населення, що мешкає на території Миколаївської області, що може бути пов'язано зі створенням «колективного імунітету», як вказують деякі автори [240]. Відмічено спорадичний характер захворюваності, що також вказує на поліпшення стану водних об'єктів, та якості харчових продуктів.

Серед населення Одеської області у період 2010-2018 рр. було зареєстровано 2408 випадків захворювань (питома вага від загальної кількості 75,65%), в тому числі 1614 – серед дітей і 795 – серед дорослих, з питомою вагою відповідно 67,03% та 32,97%. В середньому, на рік реєструвалось 267,56 випадків, найбільша кількість у 2012 – 680 та у 2013 рр. – 620, найменша – у останні 2 роки спостереження – 79. Зареєстровано коливання в межах від 3,25 (2017-2018 рр.) до 28,85 (2012 р.), в середньому –  $(11,26 \pm 3,53)^\circ_{\text{oooo}}$ . Дорослі особи хворіли вірогідно рідше ( $t=-3,15$ ;  $p=0,014$ ), ніж діти, в середньому – 88,33 випадків на рік ( $4,56 \pm 1,32)^\circ_{\text{oooo}}$ . Серед дитячого населення середньорічна кількість – 179,33 випадків ( $40,24 \pm 13,73)^\circ_{\text{oooo}}$ . Значний підйом захворюваності серед дитячої вікової групи було зареєстровано у 2012-2013 рр. (у 2 рази), що пов'язано зі спалахами у

дитячих дошкільних закладах (ДДЗ) з харчовим шляхом передачі (*Sh. Sonne* у 2012 р. ізолювали у 83,33%, у 2013 р. – у 83,25%). Найвищі рівні зареєстровано у 2012 р. – 461 випадок (108,88) та у 2013 р. – 429 (98,88 на 100 тис. нас.), після чого реєстрували постійний спад, найменший – у 2018 р. – 38 (8,35).

Описано 3 спалахи у 2012 р. із загальною кількістю захворілих 18 дітей, що були пов'язані зі вживанням контамінованих молочних продуктів (страв, приготованих із сиру) у ДДЗ. При розслідуванні спалахів встановлено, що джерелом збудника був працівник Арцизького молокозаводу, на якому закуповувались молочні продукти для ДДЗ м. Чорноморськ.

Таблиця 3.7

**Захворюваність на шигельоз серед загального населення областей  
регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	73	6,07	330	14,12	13	1,19
2011	55	4,62	313	13,28	8	0,74
2012	264	22,27	680	28,85	24	2,22
2013	129	10,96	620	25,53	17	1,58
2014	42	3,59	85	3,70	7	0,65
2015	47	4,03	92	3,89	2	0,19
2016	34	2,92	130	5,46	0	0,00
2017	29	2,51	79	3,25	0	0,00
2018	30	2,62	79	3,25	1	0,10
Всього M±m	703	6,62±2,27	2408	11,26±3,53	72	0,74±0,28

Проведено ретроспективний аналіз захворюваності на БД серед населення Херсонської області на протязі 2010-2018 рр. Протягом вказаного періоду було зареєстровано 72 випадки захворювань (питома вага від загальної кількості 2,26% по регіону ПЗП), в тому числі 36 – серед дітей та 36 – серед дорослих. В середньому, на рік реєстрували 8,0 випадків, найбільша кількість у 2012 р. – 24 (2,22), протягом 2016-2017 рр. не було зареєстровано жодного випадку захворювання. Серед дитячого та дорослого населення середньорічна кількість – по 4,0 випадки  $(2,09 \pm 0,75) \text{‰}$  та  $0,45 \pm 0,18 \text{‰}$  відповідно, у 2016-2018 рр. – не зареєстровано жодного випадку дизентерії серед дитячого населення, у 2015-2017

рр. – серед дорослого. Проте діти вірогідно частіше, ніж дорослі хворіли на БД ( $t=4,08$ ;  $p<0,00001$ ). Середній рівень становив  $(0,74\pm 0,28)^\circ/\text{oooo}$ .

При порівняльному аналізі захворюваності на БД серед населення, що мешкає на території трьох вказаних областей встановлено циклічний характер захворюваності з 4-5 річними циклами. Підйоми зареєстровані серед населення всіх вказаних областей у 2012 та 2016 рр. Найвищий рівень – серед населення Одеської області, він був вірогідно вищим, ніж у Миколаївській та Херсонській ( $t=2,72$ ;  $p=0,026$  та  $t=3,41$ ;  $p=0,009$ ).

Таблиця 3.8

**Захворюваність на шигельоз серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	26	2,63	106	5,59	7	0,78
2011	31	3,16	108	5,58	4	0,45
2012	91	9,31	219	11,32	13	1,46
2013	53	5,47	191	9,58	8	0,90
2014	27	2,80	25	1,33	3	0,34
2015	17	1,76	31	1,62	0	0,00
2016	20	2,10	44	2,29	0	0,00
2017	15	1,58	30	1,56	0	0,00
2018	20	2,13	41	2,13	1	0,12
Всього M±m	300	3,44±0,88	795	4,56±1,32	36	0,45±0,18

Серед дитячого населення Одеської області він також був вірогідно вищим, ніж у Миколаївській та Херсонській областях ( $t=2,90$ ;  $p=0,020$  та  $t=3,21$ ;  $p=0,013$ ). Серед дорослих осіб Одеської області рівень був вірогідно вищим, ніж у Херсонській ( $t=3,76$ ;  $p=0,006$ ), у Миколаївській – вірогідно вищим, ніж у Херсонській, як серед дорослого, так і серед дитячого населення ( $t=4,41$ ;  $p=0,002$  та  $t=2,49$ ;  $p=0,038$  відповідно).

Аналіз багаторічної динаміки та розрахунок лінії тенденції серед осіб, що проживають у Миколаївській області свідчить про значне падіння захворюваності на БД, серед усіх груп населення з вираженою тенденцією, перш за все серед дітей

(середній темп приросту становив -20,03%), а також загального і дорослого населення (-16,55% та -12,06% відповідно).

У Одеській області ще з більшою інтенсивністю відзначено падіння рівня захворюваності. Так, серед дитячого населення середній темп приросту склав -22,09%, серед дорослих -19,00%, у загальній групі -21,02%. Серед населення Херсонської області серед дітей – середній темп приросту -26,86%, серед дорослих -28,93%, у загальній групі -27,91%. (рис. 3.10).

Таблиця 3.9

**Захворюваність на шигельоз серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	47	22,17	225	51,16	6	3,07
2011	24	11,53	205	48,42	4	2,08
2012	173	83,11	461	108,88	11	5,77
2013	76	36,53	429	98,88	9	4,75
2014	15	7,25	60	14,18	4	2,12
2015	30	14,54	61	13,53	2	1,06
2016	14	6,57	86	18,90	0	0,00
2017	14	6,84	49	10,77	0	0,00
2018	10	4,89	38	8,35	0	0,00
Всього M±m	403	21,49±8,92	1614	40,24±13,73	36	2,09±0,75

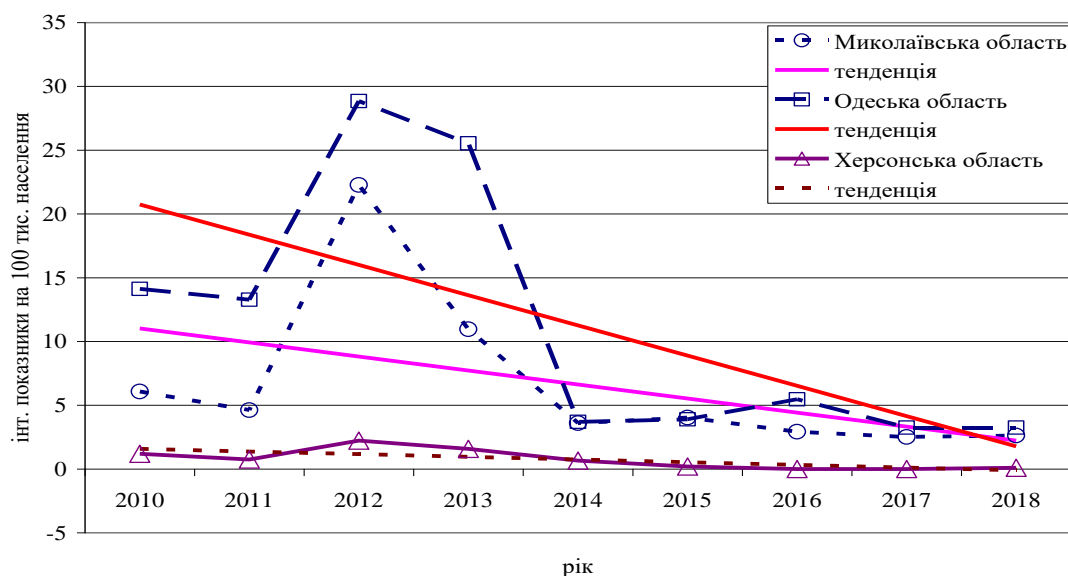


Рис. 3.10. Динаміка та тенденція захворюваності на шигельоз серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей протягом 2010-2018 рр.

Встановлено, що на протязі періоду, що вивчався, питома вага шигельозів у структурі ГКІ, серед усіх вікових груп була незначною, займаючи серед дорослого населення від 0,51% (Херсонська) до 2,30% (Миколаївська область) та серед дитячого – від 0,20% (Херсонська) до 1,67% (Одеська область) (рис. 3.11).

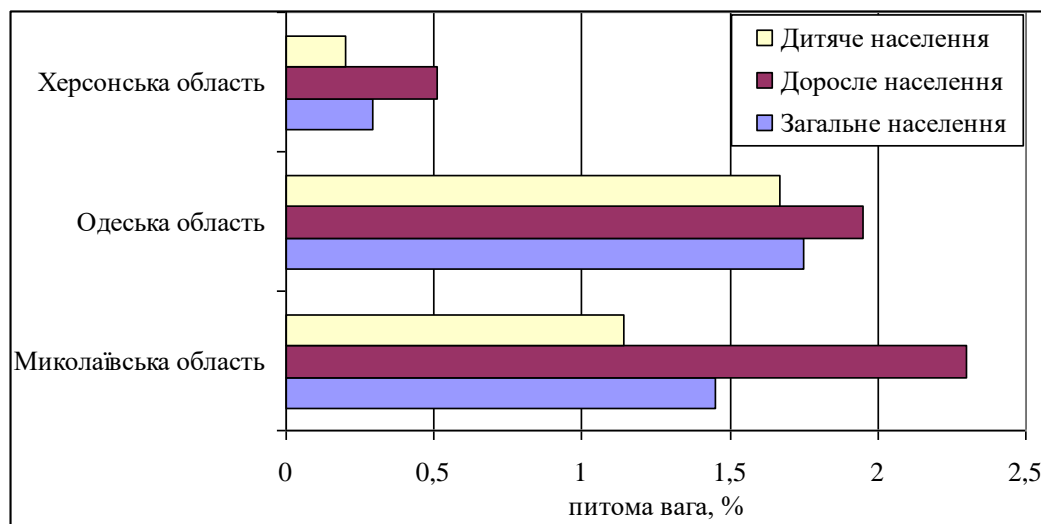


Рис. 3.11. Середня питома вага шигельозу у структурі ГКІ (на 100%) серед населення областей різних вікових груп протягом 2010-2018 рр.

Протягом періоду, що вивчався на території Миколаївської області випадки захворювань на БД постійно реєстрували протягом року. Проте, можна констатувати літньо-осінню сезонність бактеріальної дизентерії. СП, як правило, починався у кінці літа – у серпні (12,38%), у вересні зростав (15,65%), та досягаючи максимуму у жовтні (19,20%), листопаді (15,93%) поступово спадав до грудня (11,24%). Підвищення ПСК теж мало місце з серпня до грудня. Пік сезонного підйому також припадав на жовтень (ПСК=233,64%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, у середньому, реєстрували у жовтні – 15,0, найменшу – у січні-квітні – 2,0 (рис. 3.12). Захворюваність серед дитячого населення у осінній період була пов'язана з тісним контактом у організованих колективах та реалізацією харчового та контактано-побутового шляху передачі збудника.

У Одеській області встановлено літньо-осінню сезонність, так, СП захворюваності на дизентерію розпочинався у серпні (12,58%), та продовжувався

до листопада (13,45%), з піком у вересні-жовтні (17,49-18,02%). Підвищення ПСК теж мало місце з серпня до листопада. Пік сезонного підйому припадав на вересень-жовтень (ПСК=212,80-212,21%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, у середньому, реєстрували у жовтні – 71,65, найменшу – у лютому – 15,94.

У Херсонській області СП розпочинався у серпні (18,06%), та продовжувався до листопада (13,89%), з піком у вересні (23,61%). Підвищення ПСК теж мало місце з серпня до листопада. Пік сезонного підйому припадав на вересень (ПСК=287,27%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, у середньому, реєстрували у вересні – 1,89, у грудні не реєстрували БД. Річна динаміка захворюваності на території Херсонської області мала також літньо-осінню сезонність.

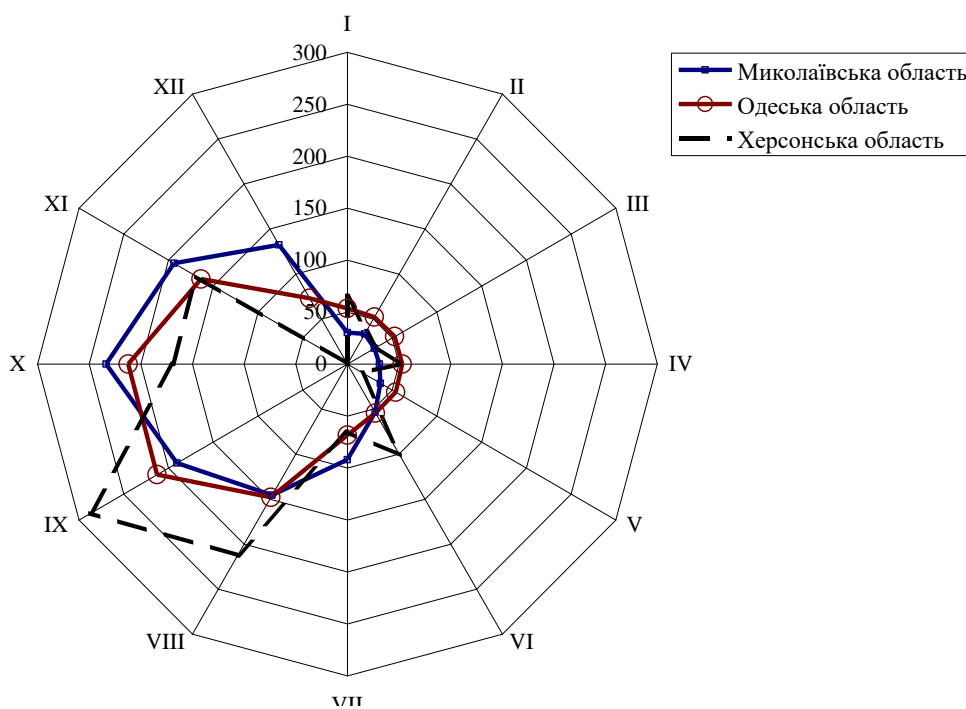


Рис. 3.12 Річна динаміка захворюваності на шигельоз (за показником ПСК) серед населення областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Річна динаміка захворюваності на БД на території Миколаївської області залежала від дії сезонних факторів, на що вказують розрахунки ІС та КС. Так, протягом всього періоду спостереження ІС перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,24 – у 2015 р. до 9,50 – у 2014 р., за середніми показниками



складав 2,91. Коливання КС зафіксовано від 55,32% у 2015 р. до 90,48% – у 2014 р., у середньому – 74,40%.

На території Одеської області можна констатувати чіткий вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на шигельоз. Протягом всього періоду спостереження, крім 2015 р., ІС перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 2,50 – у 2013 р. до 9,30 – у 2012 р., за середніми показниками складав 1,60. Коливання КС зафіксовано від 71,45% у 2013 р. до 90,29% – у 2012 р., у середньому – 61,54%.

На території Херсонської області більшість випадків БД зареєстровано у літньо-осінній період: так, з серпня по листопад зареєстровано 50 із 72 випадків (69,44%).

Таким чином, на сучасному етапі розвитку ЕП БД, відзначено вірогідний спад захворюваності серед дорослого та дитячого населення, що мешкає території Миколаївської, Одеської та Херсонської областей, з вірогідно вищим рівнем захворюваності серед дитячого контингенту. В останні роки спостереження можна констатувати незначну етіологічну роль збудників шигельозу у розвитку ГКІ. Захворюваність носила чіткий літньо-осінній сезонний характер на всіх територіях, що порівнювались.

### **3.5 Сальмонельоз**

Протягом періоду 2010-2018 рр. встановлено, що серед населення, що проживає у регіоні ПЗП було зареєстровано 8543 випадки сальмонельозу. У Миколаївській області – 2199 (питома вага від загальної кількості 25,74%), що пов'язано з кількістю населення, що проживає на територіях, що вивчались. Серед дитячого населення області зареєстровано 915 випадків і 1284 – серед дорослих, з питоною вагою відповідно 41,61% та 58,39% (табл. 3.10-3.12).

Серед загального населення Миколаївської області рівень захворюваності коливався від 16,53 у 2015 р. до 29,04 у 2013 р., в середньому становив  $(20,80 \pm 1,51)_{\text{‰}}$ . Серед дорослого населення відзначено коливання від 11,38 у 2017 р. до 23,62 у 2013 р., в середньому  $(14,77 \pm 1,34)_{\text{‰}}$ . На рік реєструвалось близько

244,33 випадки захворювань, серед дорослого населення – 142,67, серед дітей – 101,67. Рівень захворюваності на сальмонельоз серед дитячого населення коливався у межах від 35,76 (2014 р.) до 61,31 (2010 р.), в середньому, становив  $(48,69 \pm 3,38)^\circ_{\text{oooo}}$ , що вірогідно вище, ніж серед загального і дорослого населення області відповідно ( $t=12,46$ ;  $p<0,0001$ ;  $t=10,98$ ;  $p<0,0001$ ). Рівень захворюваності серед дорослого населення був вірогідно нижчим, ніж серед загального населення ( $t=-12,62$ ;  $p<0,0001$ ).

Таблиця 3.10

**Захворюваність на сальмонельоз серед загального населення областей регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	280	23,29	473	20,24	106	9,71
2011	240	20,15	511	21,68	53	4,88
2012	255	21,51	752	31,90	68	6,29
2013	342	29,04	578	23,80	114	10,59
2014	206	17,59	559	24,34	93	8,68
2015	193	16,53	423	17,88	86	8,06
2016	288	24,71	939	39,47	96	9,05
2017	192	16,63	561	23,10	137	13,00
2018	203	17,72	664	27,34	131	12,53
Всього M±m	2199	20,80±1,51	5460	25,53±2,34	884	9,20±0,94

Серед населення Одеської області на протязі 2010-2018 рр. було зареєстровано 5460 випадків захворювань (питома вага від загальної кількості 63,91%), в тому числі 2342 – серед дітей і 3118 – серед дорослих, з питомою вагою відповідно 42,89% та 57,11%. В середньому, на рік реєструвалось 606,67 випадків захворювань  $(25,53 \pm 2,34)^\circ_{\text{oooo}}$ , найбільша кількість у 2016 р. – 939 (39,47), найменша – у 2015 р. – 423 (17,88). Рівень захворюваності серед дорослих  $(17,99 \pm 1,89)^\circ_{\text{oooo}}$  вірогідно нижчий ( $t=-14,82$ ;  $p<0,0001$ ), ніж серед дітей  $(59,96 \pm 4,55)^\circ_{\text{oooo}}$ . Найбільшу кількість випадків серед дорослих зареєстровано у 2016 р. – 552 (28,69), найменшу – у 2010 та у 2015 рр. – 241 (12,70) та 233 (12,17) відповідно.

**Захворюваність на сальмонельоз серед дорослого населення областей  
регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	150	15,17	241	12,70	59	6,58
2011	132	13,44	288	14,89	36	4,02
2012	138	14,13	437	22,60	39	4,38
2013	229	23,62	340	17,05	81	9,13
2014	132	13,67	309	16,49	72	8,16
2015	116	12,02	233	12,17	45	5,13
2016	165	17,34	552	28,69	51	5,83
2017	108	11,38	304	15,80	63	7,23
2018	114	12,16	414	21,51	67	7,76
Всього M±m	1284	14,77±1,34	3118	17,99±1,89	513	6,47±0,62

Протягом вказаного періоду у Херсонській області було зареєстровано 884 випадки сальмонельозу (10,35% від загальної кількості у регіоні), у тому числі 371 – серед дітей та 513 – серед дорослих. В середньому, на рік реєстрували 98,22 випадків  $(9,20 \pm 0,94)^\circ_{\text{oooo}}$ , найбільшу кількість у 2017 р. – 137 (13,00), найменшу – у 2011 р. – 53 (4,88). Серед дитячого населення середньорічна кількість – 41,22  $(22,03 \pm 3,72)^\circ_{\text{oooo}}$ , найбільша кількість у 2017 р. – 74 (40,56), найменша – у 2011 р. – 17 (8,84). Зареєстрована середньорічна кількість серед дорослого населення – 57 випадків  $(6,47 \pm 0,62)^\circ_{\text{oooo}}$  найбільша - у 2018 р. – 67 (7,76), найменша – у 2011 р. – 36 (4,02). Проте діти вірогідно частіше, ніж дорослі хворіли на сальмонельоз ( $t=4,62$ ;  $p=0,0017$ ).

При порівняльному аналізі захворюваності на сальмонельоз серед населення, що мешкає на території трьох вказаних областей, встановлено 3-4 річний циклічний характер захворюваності (рис. 3.13). Підйоми зареєстровані серед населення Миколаївської області у 2010, 2013 та 2016 рр., у Одеській – у 2012 та 2016 рр., у Херсонській – у 2010, 2013, 2017 рр. Найвищий рівень зареєстровано серед населення Одеської області, що був вірогідно вищим, ніж у Миколаївській та Херсонській областях ( $t=2,16$ ;  $p=0,006$  та  $t=6,82$ ;  $p=0,0001$ ), у Миколаївській – вірогідно вищий, ніж у Херсонській ( $t=6,70$ ;  $p<0,0001$ ).

**Захворюваність на сальмонельоз серед дитячого населення областей  
регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	130	61,31	232	52,75	47	24,06
2011	108	51,89	223	52,67	17	8,84
2012	117	56,20	315	74,39	29	15,21
2013	113	54,32	238	54,85	33	17,42
2014	74	35,76	250	59,10	21	11,11
2015	77	37,31	190	42,13	41	21,73
2016	123	57,74	387	85,06	45	24,14
2017	84	41,02	257	56,49	74	40,56
2018	89	42,64	250	54,95	64	35,18
Всього M±m	915	48,69±3,38	2342	59,96±4,55	371	22,03±3,72

Серед дорослих осіб також зафіксовано періодичні підйоми близько один на 3-4 роки (рис. 3.14), серед населення Миколаївської області – у 2010, 2013 та 2016 рр., Одеської – у 2012 та 2016 рр., Херсонської – у 2010, 2013, 2018 рр. Найвищий рівень зареєстровано серед дорослих осіб, що мешкають у Одеській області, що був вірогідно вищим, ніж у Херсонській ( $t=6,06$ ;  $p=0,0003$ ). Рівень захворюваності у Миколаївській – вірогідно вищий, ніж у Херсонській ( $t=7,25$ ;  $p<0,0001$ ).

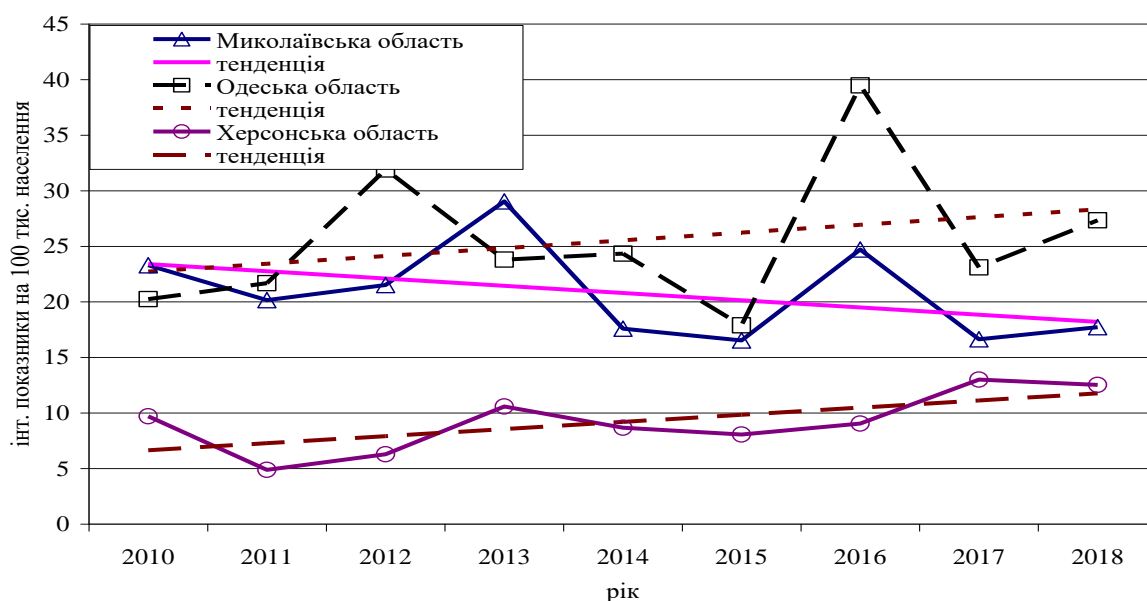


Рис. 3.13 Динаміка та тенденція захворюваності на сальмонельоз серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей протягом 2010-2018 рр.

Серед дитячого населення також зафіксовано періодичні підйоми близько один на 3-4 роки (рис. 3.15), у Миколаївській області – у 2010, 2012 та 2016 рр., Одеській – у 2012 та 2016 рр. та Херсонській – у 2010, 2013, 2017 рр. Серед дітей, що мешкають у Одеській області, рівень захворюваності на сальмонельоз був вірогідно вищим, ніж у Миколаївській та Херсонській областях ( $t=2,65$ ;  $p<0,05$ ;  $t=6,54$ ;  $p<0,0001$  відповідно). Рівень захворюваності у Миколаївській – вірогідно вищий, ніж у Херсонській ( $t=5,16$ ;  $p<0,001$ ). Аналіз багаторічної динаміки та розрахунок лінії тенденції серед осіб, що проживають у Миколаївській області свідчить про помірну тенденцію до спаду захворюваності на сальмонельоз, серед усіх груп населення. Так, серед дітей середній темп приросту становив  $-4,15\%$ , серед загального і дорослого населення –  $3,12\%$  та  $-2,64\%$  відповідно.

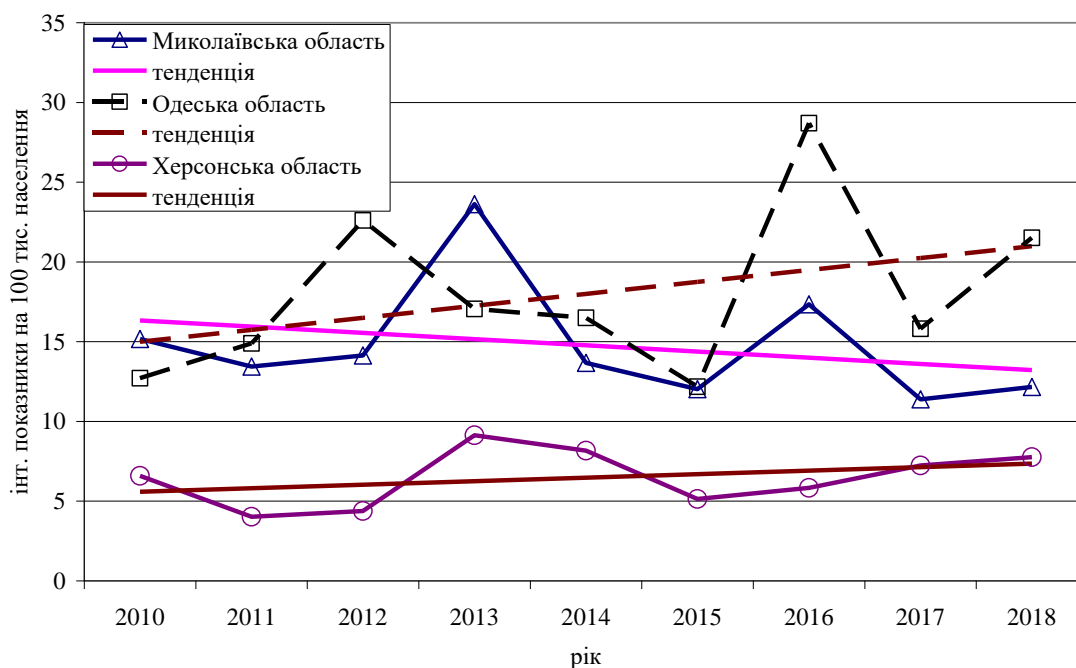


Рис. 3.14 Динаміка та тенденція захворюваності на сальмонельоз серед дорослого населення областей протягом 2010-2018 рр.

Серед дитячого населення Одеської області відзначено стабільну тенденцію до зросту захворюваності (середній темп приросту  $+0,81\%$ ), помірну тенденцію до спаду серед дорослих  $-2,64\%$ , у загальній групі – помірну тенденцію до зросту  $+2,73\%$ .

Серед дітей, що мешкають у Херсонській області – виражену тенденцію до зросту захворюваності (середній темп приросту  $+12,24\%$ ), серед дорослих –

помірну +3,41%, у загальній групі – стабільну тенденцію до зросту +0,81%. (рис. 3.14-3.15).

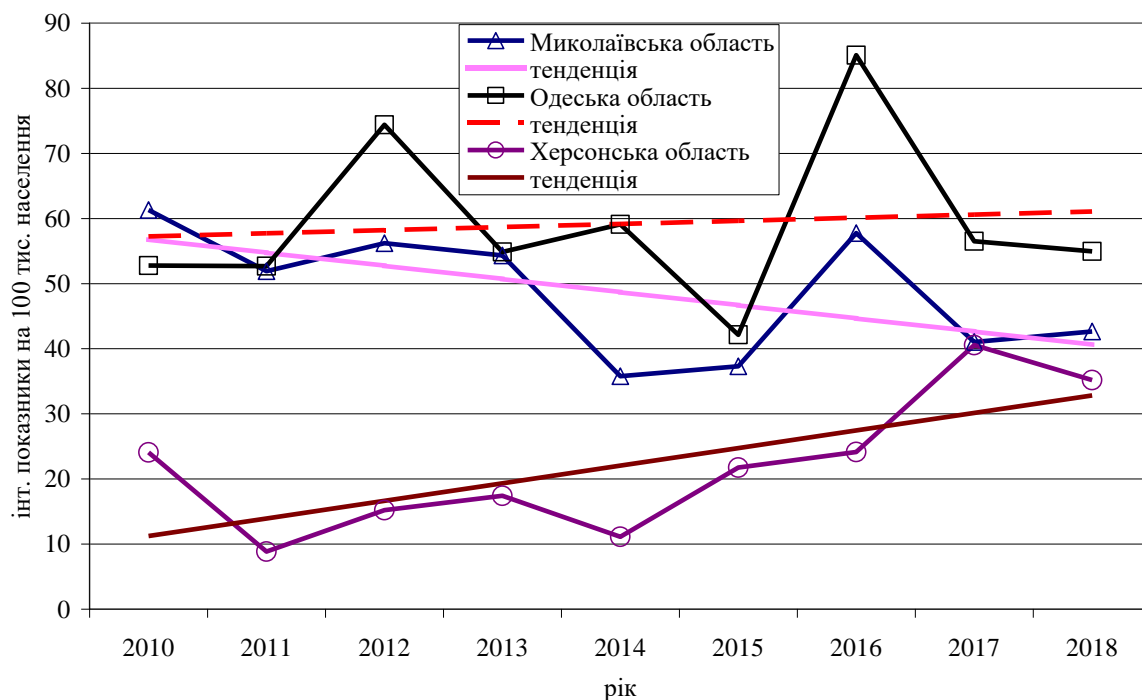


Рис. 3.15 Динаміка та тенденція захворюваності на сальмонельоз серед дитячого населення областей протягом 2010-2018 рр.

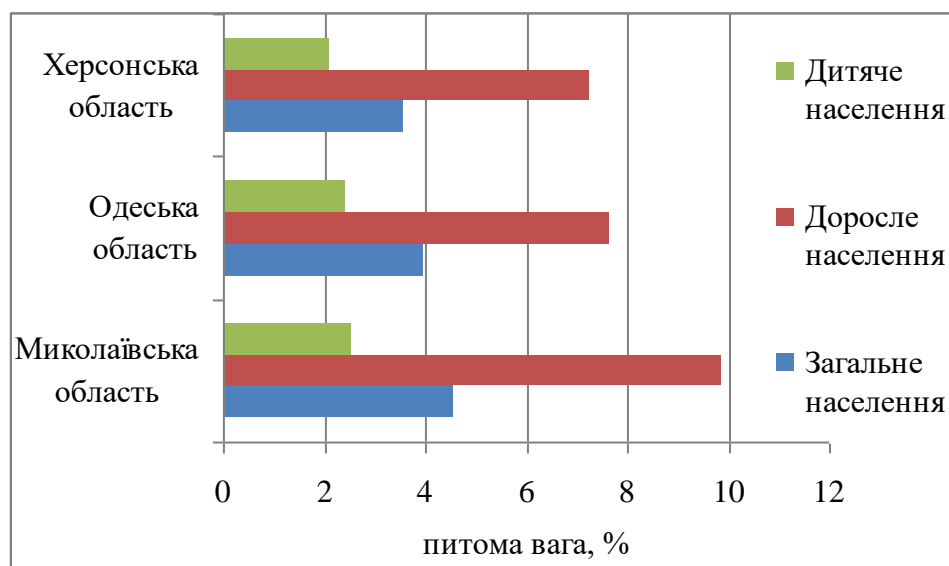


Рис. 3.16. Відсоток випадків сальмонельозу у структурі ГКІ (на 100%) серед населення областей різних вікових груп протягом 2010-2018 рр.

Встановлено, що питома вага сальмонельозу у структурі ГКІ, серед дорослого населення займала від 7,24% (Херсонська область) до 9,87%

(Миколаївська), в середньому – 8,36%. Серед дитячого – значно меншу від 2,10% (Херсонська область) до 2,55% (Одеська), в середньому – 2,36% (рис. 3.16).

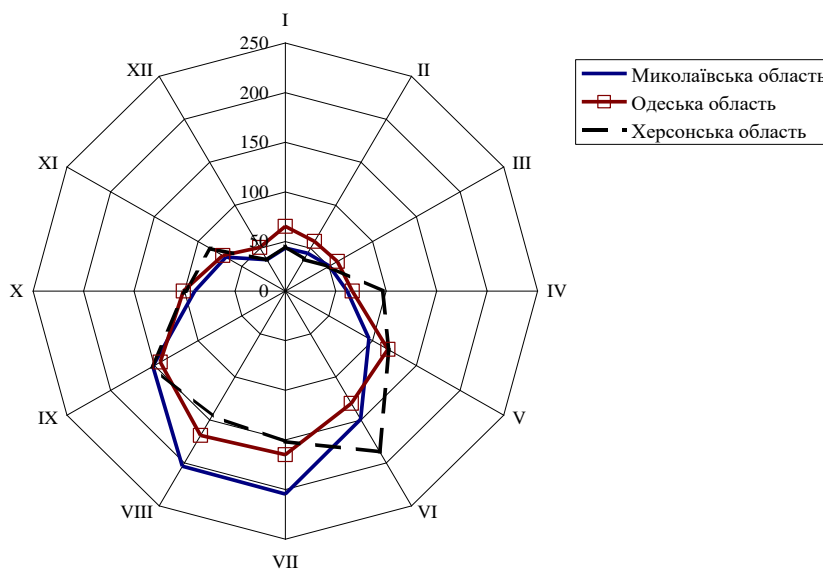


Рис. 3.17 Річна динаміка захворюваності на сальмонельоз (за показником ПСК) серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей протягом 2010-2018 рр.

Сезонні фактори мали вагомий вплив на рівень захворюваності населення окремо взятих областей на сальмонельоз, що добре видно з рис. 3.17. На території Миколаївської області встановлено чітку літньо-осінню сезонність, що пов'язано з активізацією у червні-вересні міграційних процесів на території області, яка являє собою привабливу курортну зону та реалізацією харчового і водного шляхів передачі. В той же час випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. Сезонний підйом, як правило, починався у червні (12,28%), досягав максимуму у липні (17,37%) та серпні (17,33%) і поступово спадав до вересня, що відображає також і підвищення рівня ПСК. Пік сезонного підйому припадав також на липень-серпень (ПСК=204,54%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у липні – 42,44, найменшу – у грудні – 7,56. На території області ІС у роки нагляду значно перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,70 – у 2017 р. до 3,11 – у 2012 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 63,02% у 2017 р. до 75,69% у 2012 р., що свідчить про значний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

Захворюваність сальмонельозом серед населення Одеської області мала весняно-літньо-осінній характер. У зв'язку з початком курортного сезону на території Одеської області, як правило, на місяць раніше, ніж у інших областях регіону ПЗП, сезонний підйом розпочинався вже у травні. З травня різко збільшується кількість туристів на Чорноморське узбережжя, що сприяє дії факторів передачі збудників сальмонельозу. Продаж кустарно приготовлених страв з яєць та м'ясних продуктів різко зростає, організуються стихійні продуктові ринки для подорожуючих впродовж автомобільних магістралей, ці процеси мають суттєвий вплив на зріст захворюваності. В той же час випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. СП починався раніше, у травні (9,98%), досягав максимуму у червні-липні (14,01-14,27%) та серпні (14,81%) і спадав у жовтні. Підвищення ПСК мало місце з травня до жовтня. Пік сезонного підйому припадав також на липень-серпень (ПСК=194,97%), що пов'язано з найбільшою кількістю відпочиваючих приїжджих, що у ряді випадків госпіталізуються у обласну інфекційну клініку та нерідко є джерелом збудника для місцевого населення. Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у серпні – 86,56, найменшу – у грудні – 26,11. Про вагомий вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на території, що вивчалась, вказує рівень ІС, який коливався від 1,20 – у 2013 р. до 2,99 – у 2015 р., про цей вплив свідчить і рівень КС: від 54,50% (2013 р.) до 74,94% (2015 р.), у роки спостереження.

Серед населення Херсонської області захворюваність на сальмонельоз мала весняно-літньо-осінню сезонність, спалахи захворювання реєстрували цілорічно. З травня до вересня суттєво підвищувався рівень захворюваності, про що свідчать показники СП та ПСК у цей період, що пов'язано з реалізацією харчового шляху передачі збудника на фоні туристично-міграційної активності населення. Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, у середньому, реєстрували у червні – 15,11, найменшу – у лютому – 2,78. Коливання ІС протягом всього періоду спостереження мали межі: від 1,59 – у 2015 р. до 13,25 – у 2013 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 62,79% у 2015 р. до



92,98% у 2013 р., що свідчить про постійний і вагомий вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на території, що вивчалась.

Таким чином, на сучасному етапі розвитку ЕП сальмонельозу відзначено зріст захворюваності серед усіх вікових груп, що мешкають на території Одеської та Херсонської областей, з вірогідно вищим рівнем захворюваності серед дитячого контингенту. В той час же серед усіх верств населення Миколаївської області встановлено вірогідний спад.

Серед дорослих осіб, що мешкають на території усіх південних областей встановлено незначну етіологічну роль сальмонел, як збудників ГКІ. На території Одеської та Херсонської областей сезонні фактори діяли, в середньому, на місяць раніше та довше, чим у Миколаївській області. Захворюваність на сальмонельоз мала чіткий сезонний літньо-осінній характер на всіх територіях, що вивчались.

### 3.6 Ієрсиніоз

Протягом періоду 2010-2018 рр. серед населення, що проживає у регіоні ПЗП було зареєстровано 131 випадок ієрсиніозу. У Миколаївській області – 76 (питома вага від загальної кількості 58,02%), у тому числі 2 – серед дітей і 74 – серед дорослих, з питоною вагою відповідно 2,63% та 97,37% (табл. 3.13-3.15).

*Таблиця 3.13*

#### **Захворюваність на ієрсиніоз серед загального населення областей регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	11	0,91	9	0,39	0	0,00
2011	10	0,84	11	0,47	0	0,00
2012	9	0,76	1	0,04	3	0,13
2013	6	0,51	0	0,00	1	0,09
2014	3	0,26	0	0,00	6	0,56
2015	9	0,77	0	0,00	9	0,84
2016	7	0,60	5	0,21	6	0,57
2017	7	0,61	1	0,04	0	0,00
2018	14	1,22	2	0,08	1	0,10
Всього M±m	76	0,72±0,09	29	0,14±0,06	26	0,25±0,11

У Миколаївській області рівень захворюваності був найвищим та коливався від 0,26 у 2014 р. до 1,22 у 2018 р., і, в середньому, становив  $(0,72 \pm 0,09)_{\text{‰‰‰}}$ . Серед дорослого населення відзначено коливання від 0,31 у 2014 р. до 1,49 у 2018 р., і, в середньому, становив  $(0,85 \pm 0,12)_{\text{‰‰‰}}$ . В середньому на рік реєструвались 8,44 випадки захворювань на ієрсиніоз, в тому числі 8,22 – серед дорослого населення області. В останні роки відзначено зріст захворюваності на ієрсиніоз серед дорослого та серед загального населення області (у 5,37 у та у 4,48 рази відповідно) (рис. 3.18). Серед дитячого населення випадки захворювань майже не реєструвались, за період спостереження всього було зареєстровано 2 випадки: 1 – у 2010 р., 1 – у 2012 р.

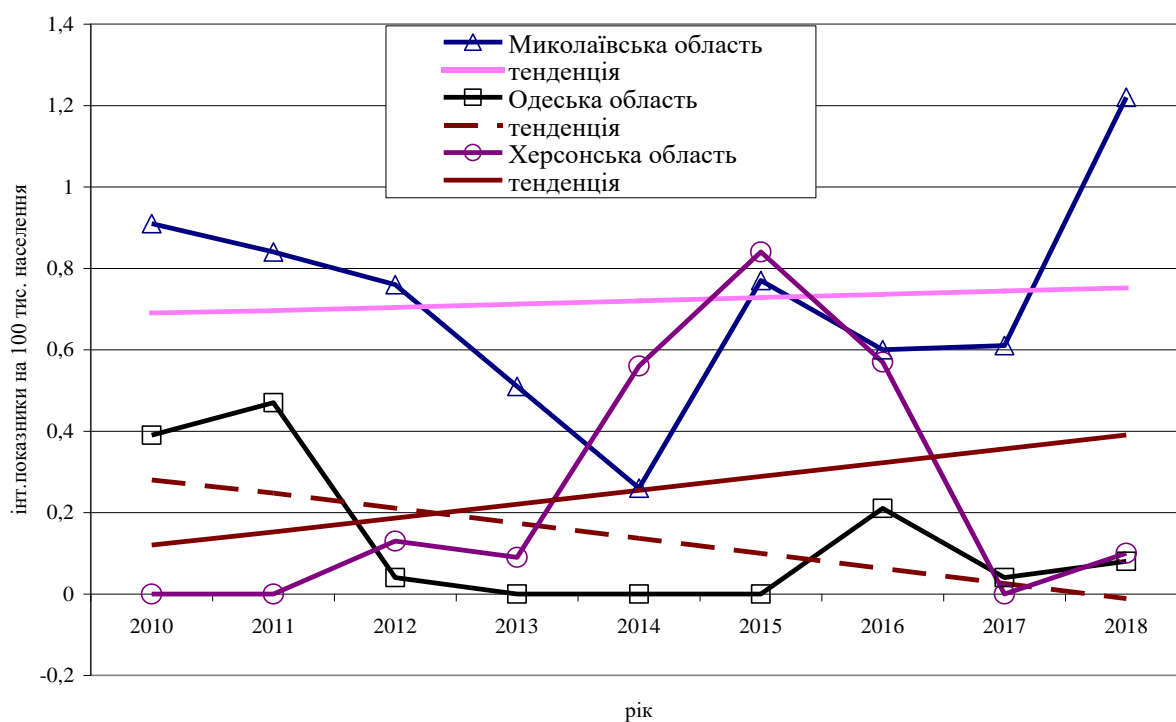


Рис. 3.18 Динаміка та тенденція захворюваності на ієрсиніоз серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей протягом 2010-2018 рр.

Аналіз багаторічної динаміки захворюваності на ієрсиніоз та розрахунок лінії тенденції свідчить про помірну тенденцію до зросту серед дорослих осіб, що проживають у Миколаївській області (середній темп приросту становив +2,40%). Серед дітей середній темп приросту становив -44,84%.

Таблиця 3.14

**Захворюваність на ієрсиніоз серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	10	1,01	6	0,32	0	0,00
2011	10	1,02	8	0,41	0	0,00
2012	8	0,82	1	0,05	2	0,24
2013	6	0,62	0	0,00	1	0,11
2014	3	0,31	0	0,00	2	0,23
2015	9	0,93	0	0,00	4	0,46
2016	7	0,74	4	0,21	2	0,23
2017	7	0,74	1	0,05	0	0,00
2018	14	1,49	2	0,10	1	0,12
Всього M±m	74	0,85±0,12	22	0,13±0,05	12	0,15±0,05

Серед усіх верств населення Одеської області відзначено виражену тенденцію до спаду захворюваності, серед загального населення – середній темп приросту - 26,71%, серед дорослих – -21,58%, серед дитячого населення -41,12%.

Таблиця 3.15

**Захворюваність на ієрсиніоз серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	1	0,47	3	0,68	0	0,00
2011	0	0,00	3	0,71	0	0,00
2012	1	0,48	0	0,00	1	0,55
2013	0	0,00	0	0,00	0	0,00
2014	0	0,00	0	0,00	4	2,12
2015	0	0,00	0	0,00	5	2,65
2016	0	0,00	1	0,22	4	2,15
2017	0	0,00	0	0,00	0	0,00
2018	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Всього M±m	2	0,11±0,07	7	0,18±0,11	14	0,83±0,40

Серед населення, що мешкає у Херсонській області – помірну тенденцію до зросту захворюваності (середній темп приросту +2,24%) (рис. 3.18), серед дорослих – помірну тенденцію до зросту +2,11%, у дитячій групі – незначну тенденцію до

зросту +0,61%. Дорослі особи хворіли на ерсиніоз вірогідно частіше ( $t=6,12$ ;  $p<0,0005$ ), ніж діти.

Серед населення Одеської області на протязі 2010-2018 рр. було зареєстровано 29 випадків захворювань (питома вага від загальної кількості 22,14%), в тому числі 7 (24,14%) – серед дітей і 22 (75,86%) – серед дорослих. В середньому, на рік реєструвалось 3,22 випадки захворювань  $(0,14\pm 0,06)^\circ_{\text{oooo}}$ , найбільша кількість у 2011 р. – 11 (0,47), у 2013-2015 рр. – не зареєстровано жодного випадку. Дорослі особи хворіли дещо, проте невірогідно частіше ( $t=0,94$ ;  $p=0,37$ ), ніж діти, в середньому – 2,44 випадки на рік  $(0,13\pm 0,05)^\circ_{\text{oooo}}$ . Серед дитячого населення середньорічна кількість – 0,78 випадки  $(0,18\pm 0,11)^\circ_{\text{oooo}}$ . Найбільшу кількість випадків серед дорослих зареєстровано у 2011 р. – 8 (0,41), серед дітей по 3 випадки зареєстровано у 2010-2011 рр., 1 – у 2016 р., у наступні роки не виявлено жодного.

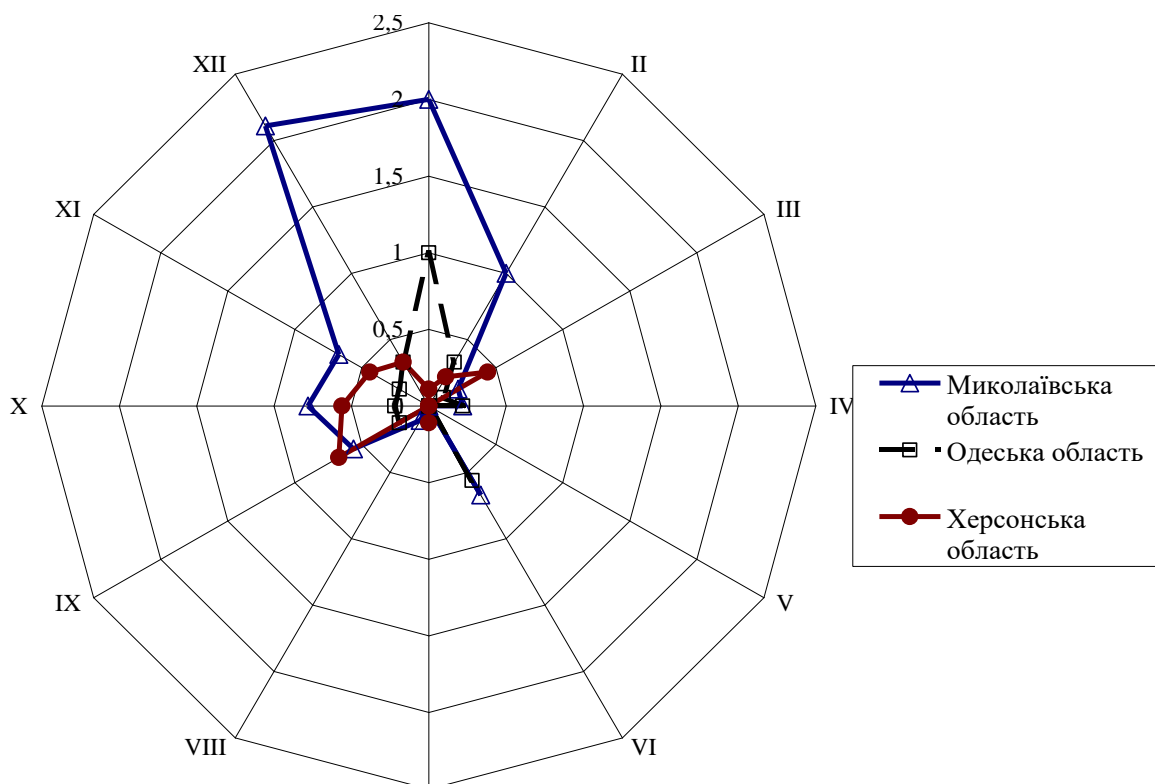


Рис. 3.19. Середньомісячна кількість випадків іерсиніозу серед населення областей регіону Південно-західного Причорномор'я у 2010-2018 рр.

Протягом вказаного періоду у Херсонській області було зареєстровано 26 випадків захворювань на іерсиніоз (19,85% від загальної кількості у регіоні), в тому числі 14 – серед дітей та 12 – серед дорослих. В середньому, на рік реєстрували

2,89 випадки  $(0,25 \pm 0,11) / 10000$ , найбільша кількість у 2015 р. – 9 (0,84), у 2010, 2011 та 2017 рр. – захворювань не реєстрували. Серед дитячого населення середньорічна кількість –  $1,56 (0,83 \pm 0,40) / 10000$ , найбільша кількість у 2015 р. – 5 (2,65), у 2014 та 2016 рр. – по 4 (2,12 та 2,15 відповідно). У 2010, 2011, 2013, 2017 та 2018 рр. – не зареєстровано жодного захворювання. Середньорічна кількість серед дорослого населення – 1,33 випадків  $(0,15 \pm 0,05) / 10000$  найбільша кількість у 2015 р. – 4 (0,46), діти невірогідно частіше, ніж дорослі хворіли на ерсиніоз ( $t=2,02$ ;  $p=0,08$ ).

При порівняльному аналізі захворюваності на ерсиніоз серед населення, що мешкає на території трьох вказаних областей встановлено спорадичний характер захворюваності. Серед населення Миколаївської області підйоми зареєстровані у 2010-2012, 2015 та 2018 рр. Одеської – у 2010, 2011 та 2016 рр., Херсонської – у 2014-2016 рр. Найвищий рівень спостерігався у Миколаївській області, він був вірогідно вищим, ніж у Одеській та Херсонській областях ( $t=6,61$ ;  $p<0,001$  та  $t=2,88$ ;  $p=0,02$ ).

На рис. 3.19 представлено сезонну характеристику ЕП ерсиніозу на територіях областей. Показано, що середня багаторічна помісячна кількість захворювань коливається на територіях областей від 0 випадків до 2,11. Так, на території Миколаївської області у грудні, січні та лютому найчастіше виявляли випадки захворювання, що пов'язано зі вживанням контамінованих овочів, що зберігаються у овочесховищах, де через гризунів може відбуватись їх контамінація збудником. На території Одеської області захворювання реєстрували переважно у січні, що пов'язано зі вживанням овочів, контамінованих збудником та у червні – недостатньо термічно оброблене контаміноване м'ясо, що зберігається у холодильниках, та на поверхні якого досить довго зберігається збудник. На території Херсонської області захворювання реєстрували з вересня по грудень, зважаючи на те, що це аграрна частина регіону, більшість сільсько-господарських робіт виконується з вересня до листопада, люди частіше контактують з гризунами у сільській місцевості, що спричиняє появу випадків захворювань.

### 3.7 Ротавірусна інфекція

Протягом 2010-2018 рр. вивчались прояви ЕП РВІ на території окремо взятих областей регіону ПЗП. Всього на території трьох областей зареєстровано 15066 випадків РВІ, у Миколаївській області – 4256 (28,25% від загальної кількості у регіоні). Захворюваність реєструвалась у вигляді одиничних випадків, починаючи з 2000 р. (табл. 3.16-3.18). Протягом періоду, що вивчався серед населення Миколаївської області відбувалось неухильне зростання захворюваності на РВ гастроентерити (рис. 3.20), з циклічним періодом у 2-3 роки та вираженою тенденцією до зросту (середній темп приросту +21,32%). РВІ серед загальної групи реєстрували у межах: від 3,83 у 2010 р. до 82,18 у 2017 р., в середньому –  $(40,62 \pm 9,22) / 1000$ . Циклічні підйоми захворюваності встановлені у 2012, 2014 та 2017 рр. Серед дорослих осіб реєструють одиничні випадки, проте у останні роки вони почастишали. Так, у 2010 р. зареєстровано тільки 1 випадок і рівень захворюваності відповідно становив 0,10, вже у 2018 р. – 32 випадки, рівень підвищився до 3,41, та, в середньому склав  $(1,27 \pm 0,36) / 1000$ .

Таблиця 3.16

#### Захворюваність на РВІ серед загального населення областей регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	46	3,83	489	20,92	430	39,93
2011	135	11,34	691	29,31	270	25,21
2012	258	21,77	798	33,85	318	29,82
2013	321	27,26	871	35,86	417	38,19
2014	712	60,81	1167	50,80	657	60,45
2015	531	45,48	791	33,43	538	49,73
2016	605	51,92	638	26,82	447	41,51
2017	949	82,18	813	33,48	500	46,68
2018	699	61,00	526	21,66	449	42,10
Всього M±m	4256	40,62±9,22	6784	31,79±3,16	4026	41,51±3,67

Серед дитячої вікової групи, що мешкає на території Миколаївської області, відзначено значний зріст захворюваності на РВІ (у 30 разів). Найменший рівень

відмічено у 2010 р. – 21,23 на 100 тис. населення групи (45 випадків), найвищий рівень – у 2017 р. – 457,11 (936 випадків); в середньому, захворюваність складала  $(221,81 \pm 50,40) \text{‰}$ . Діти вірогідно частіше, ніж дорослі хворіли на РВІ ( $t=4,66$ ;  $p>0,001$ ). Так, протягом періоду, що вивчався, серед дитячого населення було зареєстровано 4147 випадків (97,44%), серед дорослих 109 – (2,56%) із 4256.

Протягом періоду, що вивчався, у Одеській області зареєстровано 6784 випадків РВІ (45,03% від загальної кількості у регіоні). Захворюваність реєструвалась у вигляді одиничних випадків, починаючи з 1995 р. (табл. 3.16-3.18). Протягом 2010-2014 рр. серед населення області реєстрували поступовий зріст рівня захворюваності на РВ гастроентерити, він реєструвався у межах: від 20,92 у 2010 р. до 50,80 у 2014 р. та, в середньому, становив  $(31,79 \pm 3,16) \text{‰}$ . У 2015-2016 рр. відбувся деякий спад, у 2017 р. – незначний підйом, у 2018 р. – знову спад захворюваності на РВІ.

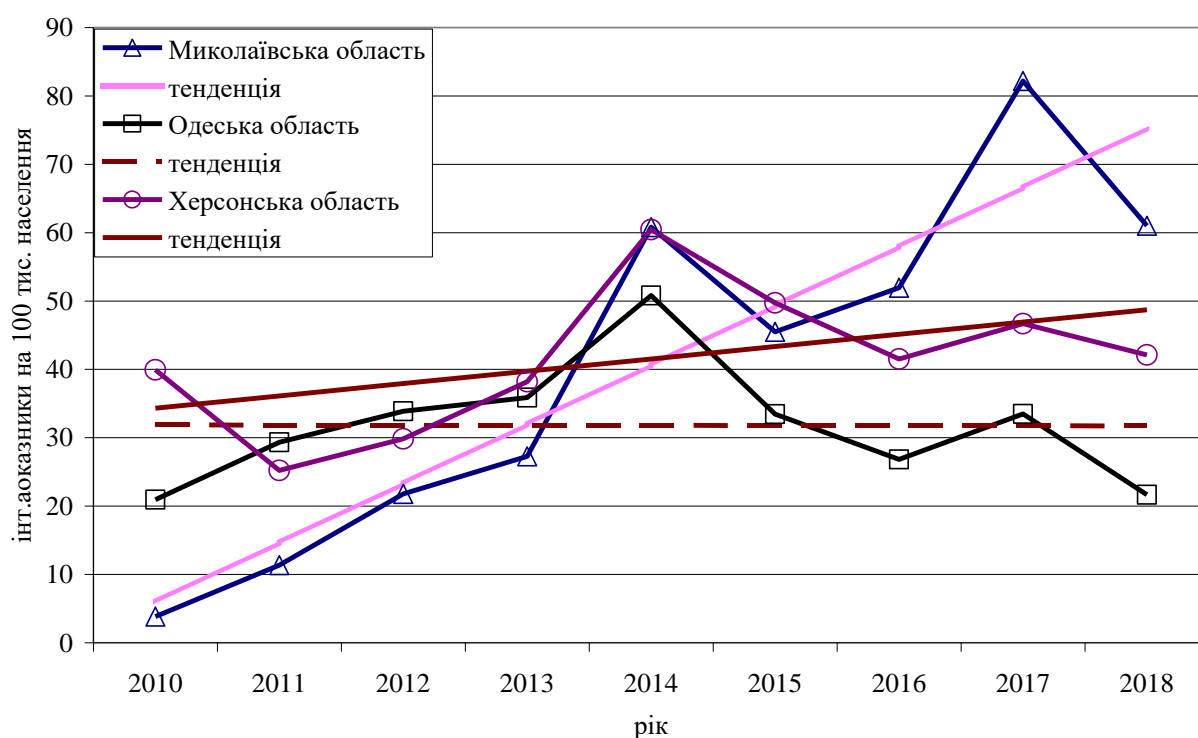


Рис. 3.20 Динаміка та тенденція захворюваності на РВІ серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей протягом 2010-2018 рр.

Виділено 2 циклічних підйоми захворюваності РВІ: у 2014 р. досить значний, зареєстровано 1167 випадків та у 2017 р. – менш виражений – 813 випадків.

Протягом всього періоду спостереження середній темп приросту становив  $-0,05\%$ , що вказує на стабілізацію інтенсивності епідемічного процесу на вказаній території. Серед дорослого населення реєстрували одиничні випадки, рівень захворюваності коливався в межах від 0 у 2014 р. до 0,57 у 2016 р., в середньому склав  $(0,27 \pm 0,07)^\circ_{\text{oooo}}$ . Захворюваність на РВІ реєстрували серед дорослих, що мешкають у Одеській області, вірогідно рідше ( $t=-10,15$ ;  $p<0,00001$ ), ніж серед дітей.

Нами встановлено, що захворюваність на РВІ серед дитячого населення Одеської області у віці 0-1 та 1-4 роки, що реєстрували протягом 2010-2018 рр. чітко корелювала ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ) з питомою вагою чисельності цих груп дитячого населення у загальній кількості по області. Це вказує на постійне природне формування «сприйнятливого прошарку» населення до РВ, за рахунок нових поколінь, що підтримує інтенсивність епідемічного процесу РВІ та вказує на необхідність впливу за рахунок застосування вакцинних препаратів.

*Таблиця 3.17*

**Захворюваність на РВІ серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	1	0,10	3	0,16	8	0,90
2011	3	0,31	5	0,26	6	0,68
2012	6	0,61	9	0,47	8	0,91
2013	8	0,83	2	0,10	5	0,56
2014	13	1,35	0	0,00	12	1,34
2015	13	1,35	4	0,21	8	0,90
2016	20	2,10	11	0,57	8	0,90
2017	13	1,37	3	0,16	0	0,00
2018	32	3,41	9	0,47	12	1,37
Всього M±m	109	1,27±0,36	46	0,27±0,07	67	0,84±0,16

Серед дитячого населення області середній рівень захворюваності становив  $(171,03 \pm 17,80)^\circ_{\text{oooo}}$  та коливався від 110,50 (2010 р.) до 275,89 (2014 р.). Нами виділено 2 циклічних періоди підйому захворюваності: у 2014 та у 2017 рр.,



середній темп приросту становив  $-0,60\%$ , відзначено тенденцію до спаду інтенсивності ЕП РВІ на вказаній території.

Протягом 2010-2018 рр. у Херсонській області постійно реєструвалась РВІ, всього зареєстровано 4026 випадків ( $26,72\%$  від загальної кількості у регіоні). Можна стверджувати про циклічний характер епідемічного процесу РВІ на вказаній території з періодом у 3-4 роки (2010, 2014, 2017 рр.) та вираженою тенденцією до зросту (середній темп приросту  $+4,34\%$ ).

Таблиця 3.18

**Захворюваність на РВІ серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	45	21,23	486	110,50	422	222,81
2011	132	63,42	686	162,01	264	139,68
2012	252	121,06	789	186,34	310	164,28
2013	313	150,45	869	200,29	412	210,90
2014	699	337,80	1167	275,89	645	335,41
2015	518	251,03	787	174,50	530	277,92
2016	585	274,61	628	138,03	439	231,78
2017	936	457,11	810	178,04	500	264,55
2018	667	319,58	517	113,64	437	231,58
Всього M±m	4147	221,81±50,40	6739	171,03±17,80	3959	230,99±20,73

РВІ серед загальної групи реєстрували у межах: від 25,21 у 2011 р. до 60,45 у 2014 р., в середньому  $(41,51 \pm 3,67)^\circ_{\text{оооо}}$ . Серед дорослих осіб так, як і на інших територіях реєстрували одиничні випадки, середньорічна кількість захворювань становила 7,44, середній рівень захворюваності  $(0,84 \pm 0,16)^\circ_{\text{оооо}}$ . Серед дитячого населення області середній рівень захворюваності становив  $(230,99 \pm 20,73)^\circ_{\text{оооо}}$  та коливався від 139,68 (2011 р.) до 335,41 (2014 р.), що вірогідно вище ( $t=11,80$ ;  $p<0,00001$ ), ніж серед дорослих осіб. Середній темп приросту становив  $+4,41\%$ , що вказує на стабільну тенденцію до зросту інтенсивності епідемічного процесу на вказаній території.

Питома вага захворювань на РВІ у структурі ГКІ серед загального населення, що мешкає у Херсонській області у середньому становила  $16,28\%$ , Миколаївської –

8,79% та Одеської – 4,94%. Серед дорослого населення – мізерну частину випадків: від 0,11% – у Одеській до 0,95% - у Херсонській областях (рис. 3.21). Серед дитячого населення, що мешкає у Херсонській області, – 22,44% від загальної суми випадків ГКІ, зареєстрованих у групі до 17 років, у Миколаївській - 11,71% та у Одеській – 6,97%.

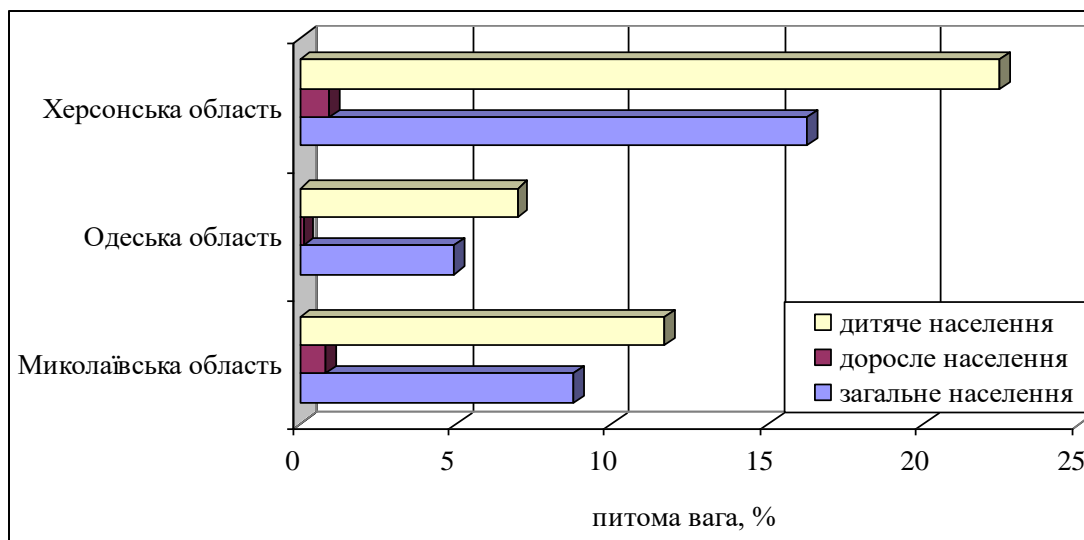


Рис. 3.21. Відсоток РВІ у структурі ГКІ (на 100%) серед населення областей протягом 2010-2018 рр.

Таким чином, встановлено суттєву роль РВІ у етіологічній структурі ГКІ, що реєструють на території Херсонської області. Серед жителів Миколаївської області у роки спостереження питома вага коливалась від 1,62% у 2010 р. до 13,91% - у 2017 р. Встановлено зріст питомої ваги РВ гастроентеритів у структурі ГКІ, що реєструють на території Миколаївської області. У Одеській області етіологічна роль РВІ у структурі ГКІ за останні роки суттєво зменшилась, поступаючись ГКІНЗ.

Спорадичні випадки захворювань РВІ постійно реєстрували протягом року на території областей. На окремо взятих територіях встановлено різний сезонний характер захворюваності на РВІ. На території Миколаївської області прослідковується чітка зимово-весняна сезонність захворюваності населення на РВІ. Так, СП починався у січні (12,22%), досягав максимуму у лютому (13,77%), був досить інтенсивним у березні-квітні (12,99% та 12,50%) і поступово спадав у травні (8,98%). Підвищення ПСК теж мало місце з січня до травня. Пік сезонного

підйому припадав на лютий (ПСК=179,49%). Найбільшу кількість випадків, у середньому, реєстрували у лютому – 65,11, найменшу – у жовтні – 16,44 (рис. 3.22).

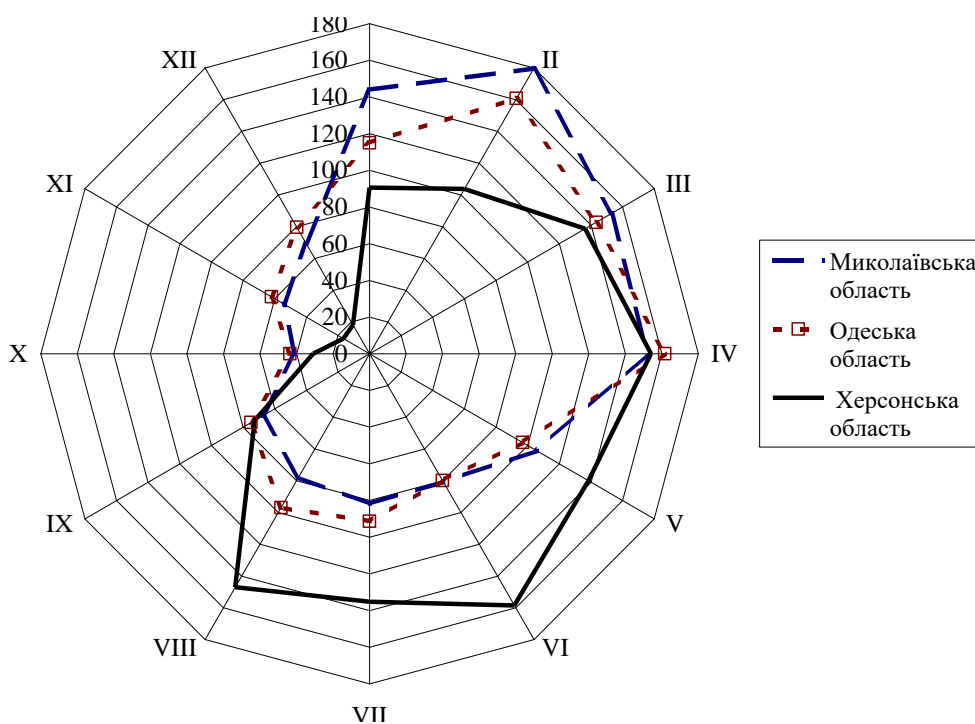


Рис. 3.22. Річна динаміка захворюваності на РВІ (за показником ПСК) серед населення областей регіону ПЗП у 2010-2018 рр.

ІС в протягом всього періоду нагляду значно перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,20 – у 2016 р. до 6,72 – у 2017 р. та за середніми показниками склав 1,53. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед населення області зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 54,55% у 2016 р. до – 87,07% у 2017 р. (за середніми значеннями – 60,46%). Це пов'язано із захворюваністю переважно серед дитячого населення області у віці від 1 до 4 та від 5 до 10 років, що у зимово-весняний період відвідують організовані колективи, де крім фекально-орального механізму передачі, додатково реалізується аерозольний (повітряно-крапельний). Суттєвим фактором ризику є значна скупченість та перезаповненість груп дитячих садків, що сприяє тісному контакту дітей, внаслідок чого ефективніше відбувається передача збудника.

На території Одеської області також встановлено зимово-весняний характер сезонності при РВІ. СП також починався у січні (9,76%), набував інтенсивності у лютому-березні (12,32% та 12,16%) та досягав максимуму у квітні (13,28%).

Підвищення ПСК теж мало місце з січня до квітня. Пік сезонного підйому припадав на лютий та квітень (ПСК=160,64% та 161,59% відповідно). Найбільшу кількість випадків реєстрували у квітні – 100,11, найменшу – у жовтні – 27,89 (рис. 4.22). ІС протягом всього вказаного періоду, як і на території Миколаївської області, перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,04 – у 2015 р. до 7,56 – у 2017 р., за середніми показниками – 3,25. Підвищення КС також зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 50,95% у 2015 р. до – 88,31% у 2017 р., (за середніми показниками – 71,93%), що свідчить про наявність впливу сезонних факторів. Так, у зимовий період скупченість сприяє реалізації контактної-побутового та крапельного шляхів передачі збудника.

На території Херсонської області встановлено весняно-літній характер сезонності РВІ. Так, початок СП дещо не співпадав з іншими, в середньому суттєве підвищення рівня захворюваності розпочиналось у березні-квітні (про що свідчить показник СП – 11,57% та 12,66% відповідно) та продовжувалось до серпня (12,48%), та ПСК – у ці ж місяці (136,27% 154,10%) та у серпні – 146,91%. Протягом періоду, що аналізувався, підвищення ІС спостерігалось майже в усі роки, крім 2015, коли його рівень склав 0,95, в інші роки він коливався від 1,06 – у 2012 р. до 10,14 – у 2017 р. (в середньому – 2,70). Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду, крім 2015 р., у межах від 51,57% у 2012 р. до – 91,02% у 2017 р. поширення збудника у літній період серед дитячого населення області відбувається через харчовий та водний шляхи, проте дослідження стану водних об'єктів на вказаній території не проводиться. Диспансеризація дорослих осіб, що є декретованими групами, не проводиться у відношенні перенесених ГКІ, в тому числі РВІ.

Слід зазначити, що цикли підйому РВІ відбувались одночасно на території всіх областей регіону у 2014 та 2017 рр., що свідчить про існування єдиного епідеміологічного простору, на якому реалізуються однакові шляхи передачі збудника, про постійне існування та формування «сприйнятливої прошарку» серед дитячого населення областей. Викладене також дозволяє зробити висновки, щодо існування шляхів постійного розповсюдження РВ на території всіх областей

регіону. На сучасному етапі відзначено високу інтенсивність перебігу ЕП РВІ у Херсонській та Миколаївській областях, на території яких вказана нозологія займає значне місце в інфекційній патології, про що свідчить її питома вага у структурі ГКІ (11,71% та 22,44% серед дитячого населення областей відповідно). Протягом останніх років рівень захворюваності характеризується постійним зростом, реєстрація відбувається переважно серед дитячого населення. Захворюваність на РВІ має зимово-весняний характер на територіях Миколаївської та Одеської областей, що характерно для країн з помірним кліматом. та весняно-літній характер у Херсонській, що притаманне для країн із жарким кліматом.

Для повної реєстрації та розшифровки етіологічної природи збудників ГКІ необхідно поліпшити діагностичні можливості лабораторій інфекційних стаціонарів, у тому числі за рахунок забезпечення достатньою кількістю експрес-тестів не тільки для обстеження дитячого, але і дорослого населення. Необхідне впровадження у національний календар щеплень за віком вакцинації проти РВІ, для формування «несприйнятливої прошарку», зважаючи на високу інтенсивність ЕП РВІ серед дитячих вікових груп 0-1 та 1-4 роки, що мають природну сприйнятливості до РВ. Крім того, у останні роки сформувались умови, пов'язані з особливостями відвідування та перебування дітей молодших вікових груп у ДДЗ – це скупченість та перезаповненість груп. Ці умови сприяють реалізації фекально-орального та крапельного механізмів передачі, якими може поширюватись РВ та інші ВЗ ГКІ. Існує ризик передачі збудника через дорослих осіб декретованого контингенту, котрі після перенесеного захворювання на ГКІ, при якому не завжди вдається виявити збудника, стають носіями збудників РВІ чи збудників інших вірусних кишкових інфекцій та поширюють їх у дитячих колективах. Відсутність нормативної бази, що передбачала б необхідність диспансерного нагляду за групою населення, що включає: вихователів, поварів та допоміжний персонал ДДЗ сприяє підтримці інтенсивності ЕП РВІ. Розробка таких положень дозволить попередити такі ризики, надійно зменшити рівень захворюваності та зробити ЕП РВІ «керованим».

### 3.8 Гострі кишкові інфекції з невстановленим збудником

Протягом періоду 2010-2018 рр. вивчались прояви ЕП ГКІНВ на території окремо взятих областей регіону ПЗП. Всього на території трьох областей зареєстровано 114877 випадків ГКІНЗ, у Миколаївській області – 25299 (22,02% від загальної кількості у регіоні) (табл. 3.19). Протягом періоду спостереження серед населення Миколаївської області відбувалось неухильне зростання захворюваності (рис. 3.23), з помірною тенденцією (середній темп приросту +4,05%). ГКІНЗ реєстрували у межах: від 192,55 у 2010 р. до 279,70 у 2014 р., в середньому –  $(239,93 \pm 11,60) / \text{оооо}$ . Прослідковується циклічність захворюваності на ГКІНЗ у Миколаївській області, так, у 2014 та 2017 рр. встановлено підйоми захворюваності на 12,16% та 6,10%.

Серед дорослих осіб рівень захворюваності був вірогідно нижчим, ніж серед дитячого населення ( $t=-19,08$ ;  $p<0,0001$ ) та у загальній групі ( $t=-18,57$ ;  $p<0,0001$ ), та коливався у межах від 65,31 у 2010 р. до 105,71 у 2016 р. Середній багаторічний показник склав  $(90,19 \pm 4,56) / \text{оооо}$  (табл. 3.20).

Серед дитячого населення Миколаївської області відбулось поступове зростання захворюваності від 740,34 у 2011 р. до 1115,92 – у 2017 р., що у 1,51 рази вище. Середній багаторічний показник склав  $(658,60 \pm 58,89) / \text{оооо}$ . Встановлено помірну тенденцію до зросту захворюваності серед цієї вікової групи (середній темп приросту +3,97%) (табл. 3.21).

У Одеській області зареєстровано 85147 випадків ГКІНЗ (74,12% від загальної кількості у регіоні). Відзначено високу інтенсивність ЕП ГКІНЗ з вираженою тенденцією до зросту (середній темп приросту становив +8,82%). Захворюваність реєструвалась у межах від 269,89 (2010 р.) до 548,96 (2017 р.) з середнім багаторічним показником  $(397,42 \pm 35,35) / \text{оооо}$ . Рівень захворюваності серед населення області вірогідно перевищував такий у сусідніх: у 1,66 рази, ніж у Миколаївській ( $t=6,04$ ;  $p<0,0005$ ), у 8,64 рази ( $t=10,69$ ;  $p<0,00001$ ), ніж у Херсонській.

**Захворюваність на ГКІНЗ серед загального населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	2315	192,55	6308	269,89	498	45,60
2011	2316	194,49	7188	304,91	320	29,44
2012	2478	209,05	7650	324,51	449	41,50
2013	2920	247,98	7633	314,30	600	55,72
2014	3275	279,70	8901	387,50	575	53,68
2015	2950	252,64	10656	450,40	538	50,45
2016	2968	254,69	11203	470,87	485	45,71
2017	3149	272,69	13332	548,96	510	48,38
2018	2928	255,54	12276	505,48	456	43,61
Всього M±m	25299	239,93±11,60	85147	397,42±35,35	4431	46,01±2,74

Серед дорослих реєстрували від 1968 (2010 р.), коли інтенсивний показник становив 103,72, до 4115 випадків (2017 р.) – 213,85, в середньому  $(159,34 \pm 14,05)^\circ_{\text{оооо}}$ . У цій віковій групі захворюваність теж була вірогідно вищою у порівнянні з показниками, зареєстрованими у Миколаївській ( $t=6,25$ ;  $p<0,0005$ ) та Херсонській ( $t=10,42$ ;  $p<0,00001$ ) областях.

У період 2010-2018 рр. серед дорослого населення області зареєстрували 27591 випадок (32,05%), серед дитячого – 57857 (67,95%). Діти вірогідно частіше хворіли на ГКІНЗ, ніж дорослі ( $t=12,62$ ;  $p<0,0001$ ). У цій віковій групі також відзначено неуклічний зріст рівня захворюваності, який реєструвався у межах: від 986,78 у 2010 р. до 2025,90 у 2017 р. та, в середньому, становив  $(1453,63 \pm 122,63)^\circ_{\text{оооо}}$ . Протягом всього періоду спостереження середній темп приросту становив +9,29%, що вказує на виражену тенденцію до зросту захворюваності серед дитячого населення області. Захворюваність на ГКІНЗ в дитячій групі населення Одеської області була у 2,21 рази вищою, ніж у Миколаївській ( $t=5,94$ ;  $p<0,0005$ ) та у 8,92 рази вищою, ніж у Херсонській ( $t=11,47$ ;  $p<0,00001$ ).

Протягом 2010-2018 рр. у Херсонській області постійно реєструвалась ГКІНЗ, всього зареєстровано 4431 випадок захворювань (3,86% від загальної кількості у регіоні). Протягом періоду, що вивчався серед населення області зареєстровано

стабільний рівень захворюваності з незначними коливаннями від 29,44 (2011 р.) до 55,72 (у 2014 р., коли відбувся значний зріст захворюваності), в середньому –  $(46,01 \pm 2,74) \text{‰}$ . Встановлено помірну тенденцію до зросту (середній темп приросту +1,88%). ГКІНЗ серед дорослих реєстрували у межах: від 14,98 у 2011 р. до 25,45 у 2014 р., в середньому  $(21,05 \pm 1,31) \text{‰}$ . Циклічні підйоми захворюваності встановлені у 2010, 2013 та 2018 рр.

Таблиця 3.20

**Захворюваність на ГКІНЗ серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	646	65,31	1968	103,72	218	24,31
2011	775	78,89	2390	123,58	134	14,98
2012	851	87,11	2595	134,18	139	15,60
2013	863	89,01	2584	129,54	226	25,47
2014	974	100,87	2860	152,61	216	24,49
2015	1011	104,79	3380	176,51	188	21,42
2016	1006	105,71	3699	192,23	178	20,35
2017	864	91,03	4115	213,85	183	20,99
2018	834	88,96	4000	207,87	189	21,88
Всього M±m	7824	90,19±4,56	27591	159,34±14,05	1671	21,05±1,31

Таблиця 3.21

**Захворюваність на ГКІНЗ серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	1669	787,13	4340	986,78	280	143,33
2011	1541	740,34	4798	1133,16	186	96,72
2012	1627	781,58	5055	1193,85	310	162,56
2013	2057	988,76	5349	1232,84	374	197,47
2014	2301	1111,98	6042	1428,37	359	189,95
2015	1939	939,65	7276	1613,29	350	185,48
2016	1962	921,00	7504	1649,38	307	164,70
2017	2285	1115,92	9217	2025,90	327	179,23
2018	2094	1003,31	8276	1819,07	267	146,78
Всього M±m	17475	658,60±58,59	57857	1453,63±122,63	2760	162,91±10,99



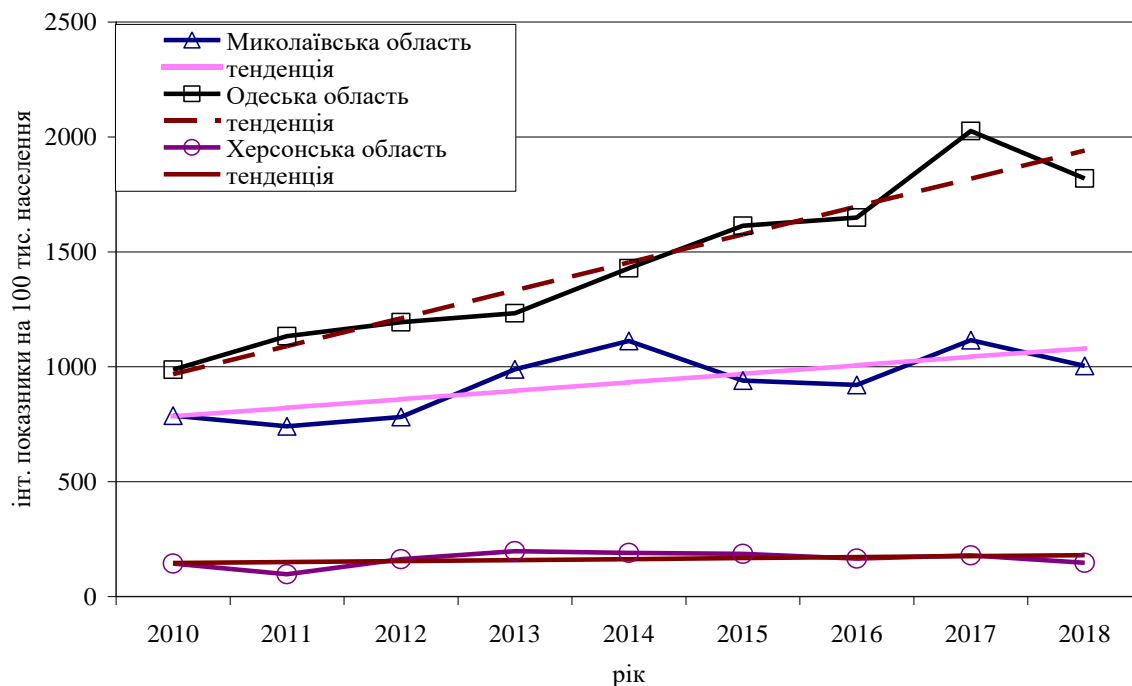


Рис. 3.23 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІНЗ серед дитячого населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей у 2010-2018 рр.

Серед дитячого населення області середній рівень захворюваності становив  $(162,91 \pm 10,99)_{\text{‰‰‰}}$  та коливався від 96,72 (2011 р.) до 197,47 (2013 р.). Середній темп приросту у цій групі становив +2,59%, що вказує на стабільну тенденцію до зросту інтенсивності ЕП на вказаній території. Як і на інших територіях регіону ПЗП серед дітей, що мешкають у Херсонській області ГКІНЗ реєстрували вірогідно частіше, ніж серед дорослих осіб ( $t=14,73$ ;  $p<0,0001$ ).

На протязі періоду, що аналізувався питома вага ГКІНЗ у структурі ГКІ серед загального населення, що мешкає у Одеській області у середньому становила 61,95%, Миколаївської – 52,25% та Херсонської – 17,92%. Серед дорослого населення відповідно: 67,78%, 60,12% та 23,55%. Серед дитячого населення, що мешкає у Одеській області – 59,85%, у Миколаївській – 49,36% та у Херсонській – 15,64% від загальної суми випадків ГКІ (рис. 3.24).

На території областей регіону відзначено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІНЗ. В той же час, як видно з рис. 3.25, випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. Серед населення Миколаївської та Одеської областей СП розпочинався у липні (11,97% та 12,18%), досягав максимального підйому у серпні (17,93% та 18,25%) та спадав у вересні (12,81% та 12,99%).

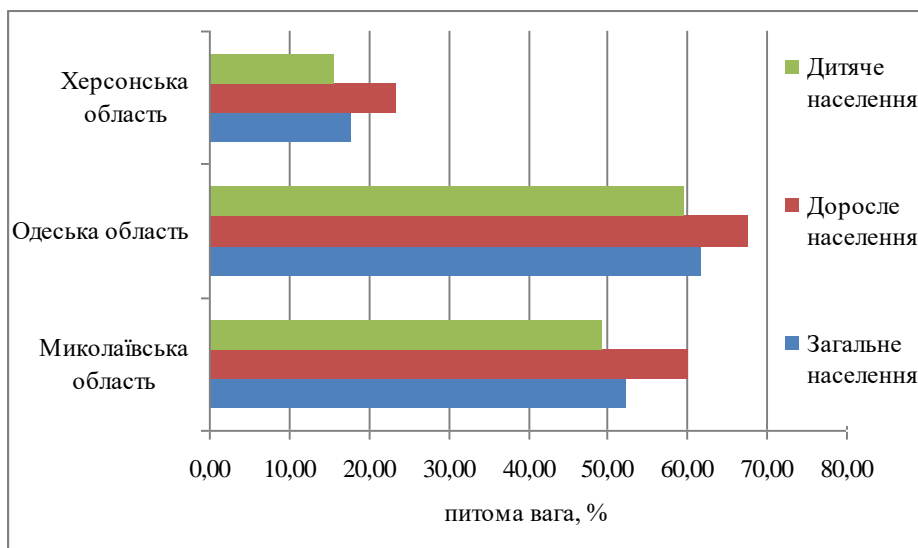


Рис. 3.24. Середня питома вага ГКІНЗ у структурі ГКІ (на 100%) серед населення областей протягом 2010-2018 рр.

Підвищення ПСК також мало місце з липня (ПСК=140,97% та 143,41%) по вересень (ПСК=155,82% та 158,01%) з піком у серпні (ПСК=211,15% та 214,83%), така ж особливість сезонних коливань відмічена і на території Херсонської області, з початком СП у червні (8,40%), максимальним підйомом у серпні (16,70%) та поступовим спадом у вересні (13,99%).

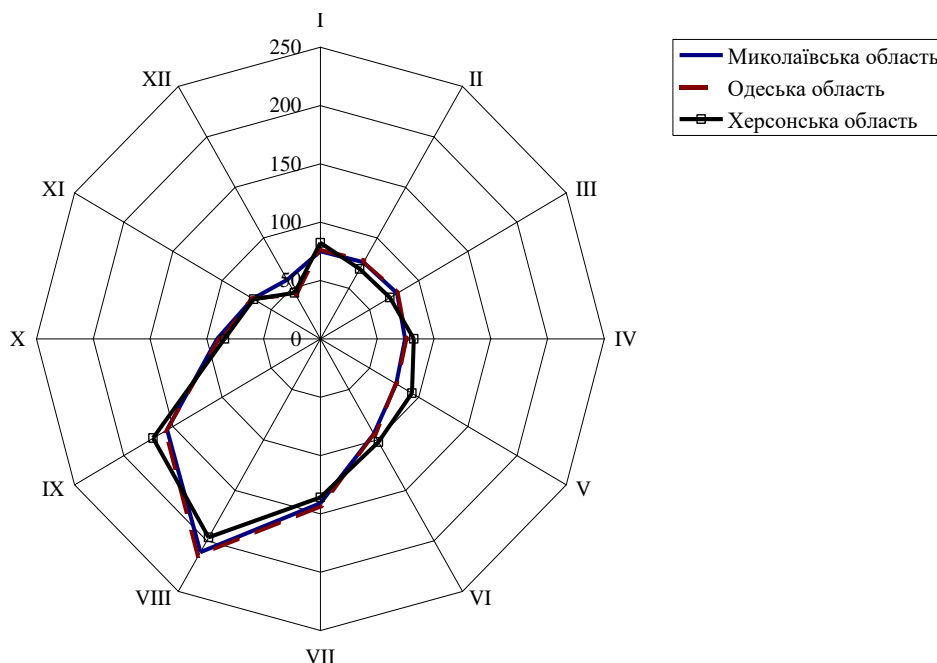


Рис. 3.25. Річна динаміка захворюваності на ГКІНЗ (за показником ПСК) серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей у 2010-2018 рр.

За показником сезонних коливань отримано таку ж особливість: у червні зафіксовано підйом (ПСК=102,14%), у липні подальший підйом (ПСК=136,05%), з

піком у серпні (ПСК=196,64%) та значним підйомом у вересні (ПСК=170,240%). Найбільшу середньомісячну кількість зареєстрованих випадків відмічали у серпні, у Миколаївській області – 504,11, в Одеській – 1726,22, у Херсонській – 82,22, найменшу – у грудні – 139,33, 353,44 та 19,00 відповідно. Треба відмітити, що на території Херсонської області ГКІНЗ реєстрували більш, ніж у 10 разів рідше, чим в Одеській та у 3 рази рідше, чим у Миколаївській областях, що свідчить про недореєстрацію цієї патології на вказаній території.

У Миколаївській області ІС на протязі майже всього періоду спостереження не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,77 у 2010, 2016 рр. до 0,94 – у 2012 та 2014 рр., та мав невеликий підйом у 2017 р. – 1,09. КС захворюваності протягом всього періоду вивчення також мав підйом у 2017 р. – 52,05%, що свідчить про незначний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на території області. На території Одеської області спостерігається подібна картина щодо впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на ГКІНЗ: тільки двічі протягом періоду вивчення ІС мав підйом (у 2011 та 2017 рр.), КС підвищився тільки у 2017 р. до рівня 52,52%.

У Херсонській області напроти ІС перевищував коефіцієнт 1,0 майже протягом усього періоду спостереження та коливався від 1,14 у 2010 та 2012 рр. до 1,75 – у 2018 р., коливання КС були у межах: 53,21% у 2010 р. до 63,60% у 2018 р. Отримані результати вказують, що на території області річна динаміка захворюваності підпадала під вплив сезонних факторів щодо ГКІНЗ.

Таким чином, було встановлено, що ЕП ГКІНЗ серед населення, що проживає у південних областях України, має ознаки високої інтенсивності. На території Миколаївської області прослідковується циклічність з 3-4 річним періодом розвитку. На території Одеської – неуклінний зріст з вірогідно вищою захворюваністю у порівнянні з показниками, зареєстрованими на інших територіях і серед дорослого, і серед дитячого населення, де встановлено переважаючу питому вагу ГКІНЗ у структурі ГКІ (61,95%) у порівнянні з рівнем захворюваності серед населенням, що проживає у Миколаївській (52,25%) та Херсонській областях (17,92%). Вказані особливості можна пояснити зміною етіологічної структури ГКІ,

що відбулась протягом останніх років, значною роллю ВЗ, що у мають широку циркуляцію у довкіллі та серед населення Одеської та Миколаївської областей, зменшенням етіологічної ролі БЗ. На території Херсонської області встановлено стабільний зріст захворюваності на ГКІНЗ, з характерним сезонним підйомом у літньо-осінній період. Слід зауважити, що більш значну етіологічну роль у структурі ГКІ мала захворюваність на ГКІНЗ серед дорослого населення області. Сезонні фактори мали менш вагомий вплив на рівень захворюваності на ГКІНЗ серед населення Миколаївської та Одеської областей у порівнянні з перебігом інших кишкових інфекцій.

### 3.9 Гепатит А

ГА постійно, проте нерівномірно реєструвався на території окремо взятих областей регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр. Всього серед населення трьох областей зареєстровано 2786 випадків захворювання, у Миколаївській області – 380 (13,64%), у Одеській – 2106 (75,59%), у Херсонській – 300 (10,77%) (табл. 3.22).

*Таблиця 3.22*

#### **Захворюваність на ГА серед загального населення областей регіону Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	12	1,00	137	5,86	10	0,92
2011	24	2,02	75	3,18	14	1,29
2012	14	1,18	51	2,16	3	0,28
2013	10	0,85	117	4,82	5	0,46
2014	34	2,90	41	1,78	149	13,91
2015	13	1,11	33	1,39	64	6,00
2016	58	4,98	285	11,98	5	0,47
2017	48	4,16	630	25,94	44	4,17
2018	167	14,57	737	30,35	6	0,57
Всього M±m	380	3,64±1,54	2106	9,72±3,88	300	3,12±1,59

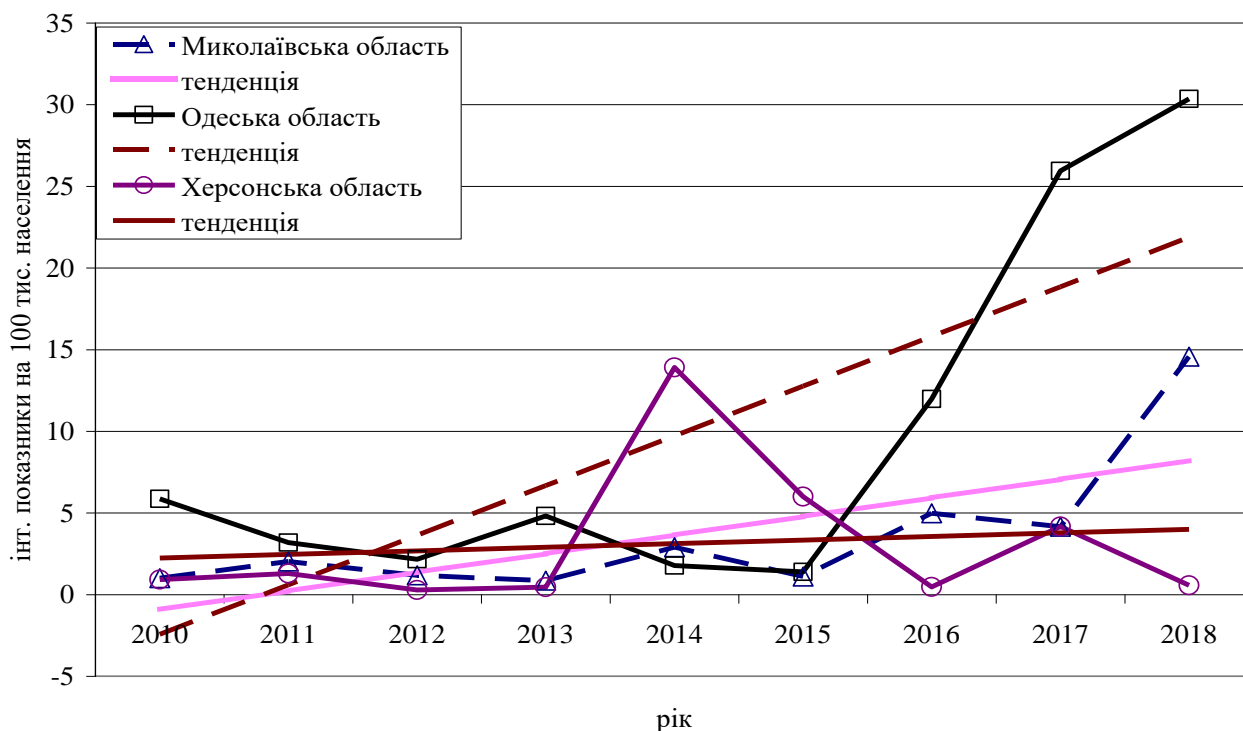


Рис. 3.26 Динаміка та тенденція захворюваності на ГА серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей протягом 2010-2018 рр.

Протягом періоду, що вивчався серед населення Миколаївської області рівень захворюваності на ГА до 2015 р. залишався відносно стабільним, коливаючись від 10 (0,85) до 34 випадків на рік  $(2,90)_{\text{0000}}^{\circ}$ . Проте у 2016-2018 рр. відбулось зростання захворюваності коли зареєстровано 58 (4,98), а у наступні два роки – 48 (4,16) та 167 (14,57) випадків ГА, причому із 167 випадків – 124 зареєстровано у дорослих осіб, 43 – серед дітей. (табл. 3.23), середній багаторічний показник склав  $3,64 \pm 1,54$ , серед дорослого населення області –  $(3,05 \pm 1,37)_{\text{0000}}^{\circ}$ . За розрахунками середній темп приросту склав +31,38%, що свідчить про виражену тенденцію до зросту захворюваності на ГА (рис. 3.26).

У Миколаївській області питома частка захворювань серед дорослих склала 68,68% (261 випадок), серед дітей – 32,32% (119). Середній багаторічний рівень захворюваності в дитячій віковій групі не вірогідно перевищував такий серед дорослого населення області ( $t=2,01$ ;  $p<0,05$ ) та становив  $(6,32 \pm 2,61)_{\text{0000}}^{\circ}$ , відзначено циклічні підйоми у 2011 р.  $(2,88)_{\text{0000}}^{\circ}$ , 2014 р.  $(6,77)_{\text{0000}}^{\circ}$ , 2016 р.  $(16,43)_{\text{0000}}^{\circ}$ , 2018 р.  $(20,60)_{\text{0000}}^{\circ}$  (табл.. 3.24).

**Захворюваність на ГА серед дорослого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	8	0,81	94	4,95	9	1,00
2011	18	1,83	62	3,21	14	1,57
2012	10	1,02	35	1,81	2	0,22
2013	10	1,03	56	2,81	5	0,56
2014	20	2,07	26	1,39	100	11,34
2015	13	1,35	25	1,31	31	3,53
2016	23	2,42	146	7,59	4	0,46
2017	35	3,69	310	16,11	15	1,72
2018	124	13,23	397	20,63	4	0,46
Всього M±m	261	3,05±1,37	1151	6,65±2,48	184	2,32±1,25

У Одеській області вірогідно частіше, ніж на території Миколаївської ( $t=2,35$ ;  $p=0,047$ ) реєстрували випадки гепатиту А. Так, рівень захворюваності коливався від  $1,39\text{‰}$  (2015 р.), коли було зареєстровано 33 випадки до  $30,35\text{‰}$  (2018 р.) – 737 випадків. Середній багаторічний показник склав  $9,72\pm 3,88$ . Серед дорослого населення ( $6,65\pm 2,48\text{‰}$ ). Як і на території Миколаївської області відзначається інтенсифікація ЕП ГА протягом останніх 3 років спостереження. Коли рівень захворюваності зріс у десятки разів, середній темп приросту склав  $+31,29\%$ . Можна виділити циклічні підйоми захворюваності у 2010, 2012 та 2016 рр. У 2017-2018 рр. також відзначено неухильне зростання захворюваності. Питома частка випадків захворювань серед дорослих незначно перевищила дитячу захворюваність, так на протязі періоду спостережень було зареєстровано 1151 випадок у дорослих осіб та 955 у дітей ( $54,65\%$  та  $45,35\%$ ). Середній багаторічний показник у цій групі склав  $(23,51\pm 10,32)\text{‰}$ , не вірогідно вище, ніж серед дорослого населення області ( $t=2,27$ ;  $p<0,05$ ).

Серед населення Херсонської області рівень захворюваності був відносно стабільним, проте відмічено кілька спалахів, які супроводжувались значним зростом у 2014 р. ( $13,91$ ) та продовження у 2015 р. ( $6,00$ ) та деякий підйом у 2017 р. ( $4,17\text{‰}$ ). Середній багаторічний показник становив  $(3,12\pm 1,59)\text{‰}$ , коливаючись

у межах від 0,28 до 1,29‰. Серед дорослих було зареєстровано 184 (61,33%), серед дитячого населення 116 (38,67%) випадків захворювань. Рівень захворюваності залишався відносно стабільним, коливаючись від 2 (0,22‰) до 15 (1,72‰) випадків на рік, встановлено помірну тенденцію до зросту захворюваності (середній темп приросту +1,25%). Серед дитячого населення середній багаторічний показник становив  $(6,89 \pm 3,55)‰$ , та коливався в межах від 0 до 25,93‰. Відзначено виражену тенденцію до зросту захворюваності на ГА у Херсонській області серед дітей (середній темп приросту +16,35%).

Таблиця 3.24

**Захворюваність на ГА серед дитячого населення областей регіону  
Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Миколаївська область		Одеська область		Херсонська область	
	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники	Абс. показники	Інт. показники
2010	4	1,89	43	9,78	1	0,51
2011	6	2,88	13	3,07	0	0,00
2012	4	1,92	16	3,78	1	0,52
2013	0	0,00	61	14,06	0	0,00
2014	14	6,77	15	3,55	49	25,93
2015	0	0,00	8	1,77	33	17,49
2016	35	16,43	139	30,55	1	0,54
2017	13	6,35	320	70,34	29	15,89
2018	43	20,60	340	74,73	2	1,10
Всього M±m	119	6,32±2,61	955	23,51±10,32	116	6,89±3,55

У 2014 р. на території Херсонської області відбувся спалах ГА, коли було зареєстровано 149 випадків захворювань, він був пов'язаний з водним фактором передачі. У 2018 р. у м. Миколаєві зареєстровано спалах ГА, який також був пов'язаний з водним шляхом передачі через контаміновану розливну воду, після закриття та проведення дезінфекційних заходів у 7 пунктах розливу, що розміщені у 2 мікрорайонах міста, де реєстрували випадки, спалах було припинено. У Одеській області протягом останніх трьох років спостереження встановлено вірогідний підйом захворюваності, як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Таким чином, протягом періоду, що вивчався можна констатувати зміну періоду спаду на підйом захворюваності на ГА.

Зростання захворюваності на ГА як серед дорослого, так і серед дитячого населення Одеської області вказує на формування сприйнятливо-прошарку серед усіх верств населення.

На території Миколаївської області відзначено чітку осінньо-зимову сезонність захворюваності на ГА. СП починався у вересні (10,92%), у жовтні продовжував наростати (14,29%), досягав максимуму у листопаді (21,85%) і поступово спадав у грудні (15,13%). Підвищення ПСК мало місце також з вересня до грудня. Пік сезонного підйому припадав на листопад (ПСК=265,83%) (рис. 3.24). Найбільшу кількість випадків, у середньому, реєстрували у листопаді – 2,89, найменшу – у березні-квітні – 0,44.

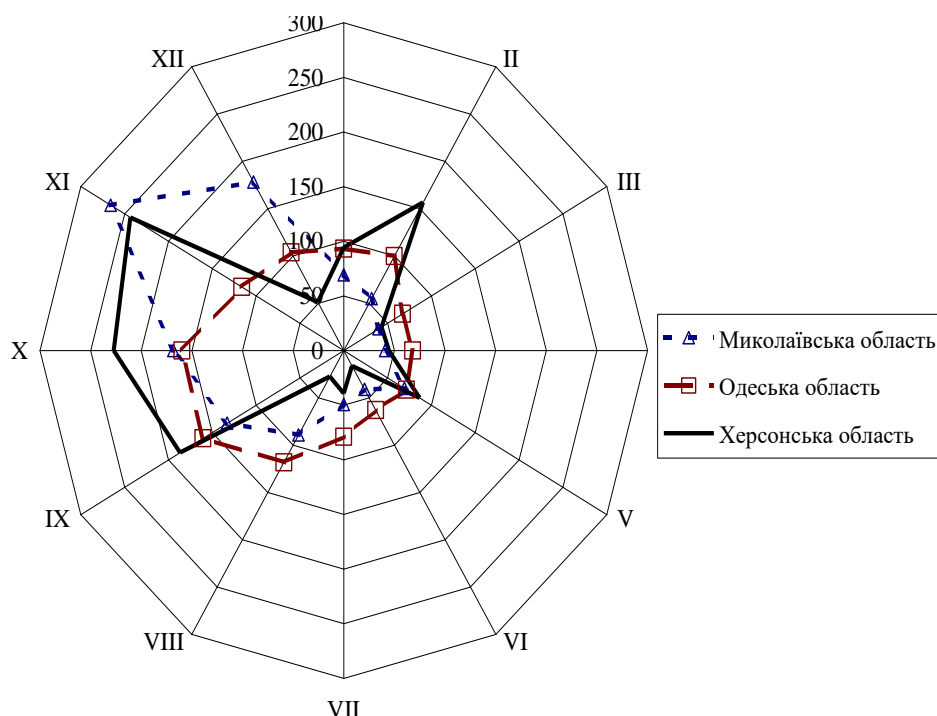


Рис. 3.27. Річна динаміка захворюваності на ГА (за показником ПСК) серед населення областей Північно-західного Причорномор'я у 2010-2018 рр.

ІС можна було розрахувати тільки в останні три роки нагляду із-за низького рівня захворюваності на ГА. В ці роки показник перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,26 – у 2018 р. до 3,38 – у 2016 р. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано від 55,81% у 2018 р. до -77,14% у 2016 р. Вказані сезонні особливості захворюваності на ГА, як відомо, пов'язані з формуванням епідемічного потенціалу збудника, високо вірулентного штаму вірусу, що відбувається протягом кількох місяців (рис. 3.27). Серед населення



Одеської області відзначено літньо-осінньо-зимовий характер сезонного підйому захворюваності на ГА. СП починався у серпні (10,02%), досягав максимуму у вересні-жовтні (13,20-13,57%), у листопаді і грудні поступово спадав (9,56-8,82%). Підвищення ПСК мало місце також з серпня до грудня. Пік сезонного підйому за розрахунком ПСК теж припадав на вересень-жовтень (160,59 та 159,77%). Найбільшу кількість випадків реєстрували у жовтні – 28,56, найменшу – у червні – 10,89. ІС, крім 2010 р., в усі роки нагляду перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,49 – у 2013 р. до 5,83 – у 2014 р., за середніми показниками – 1,62. Підвищення КС зафіксовано в усі роки нагляду, крім 2010 р., який коливався у межах: від 59,83% у 2013 р. до 85,37% – у 2014 р., за середніми значеннями – 61,88%, що підтверджує наявність впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на протязі періоду, що вивчався.

На території Херсонської області СП захворюваності починався у вересні (15,33%), у жовтні продовжував наростати (18,67%), досягав максимуму у листопаді (20,00%) і різко спадав у грудні. Підвищення ПСК мало місце також з вересня до листопада. Пік сезонного підйому припадав на листопад (ПСК=243,33%). Найбільшу кількість випадків, у середньому, реєстрували у листопаді – 6,67, найменшу – у червні – 0,44. ІС можна було розрахувати тільки в окремі роки нагляду із-за низького рівня захворюваності на ГА. В 2012, 2014, та 2017 роках показник перевищував коефіцієнт 1,0. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано у ті ж роки, що свідчить про вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

### **Висновки до розділу 3.**

1. На сучасному етапі ЕП ГКІ (за сумою) відзначено високий рівень захворюваності серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей  $((459,46 \pm 31,29)^{\circ}/_{0000}$ ,  $(642,08 \pm 33,68)^{\circ}/_{0000}$  та  $(258,10 \pm 17,32)^{\circ}/_{0000}$  відповідно), що постійно зростає. Враженість населення ГКІ була цілком визначена захворюваністю серед дітей  $((1889,43 \pm 145,04)^{\circ}/_{0000}$ ,  $(2438,48 \pm 110,90)^{\circ}/_{0000}$  та  $(1049,05 \pm 76,35)^{\circ}/_{0000}$  відповідно). Вірогідно вищий рівень зафіксовано у Одеській

області, як серед загального, так і – дитячого населення, що пов'язано з високим рівнем міграційних процесів (щорічне зростання коефіцієнта приросту населення за рахунок внутрішньої міграції близько 0,03%). Встановлено зріст інтенсивності та 2-3 річний циклічний характер перебігу ЕП ГКІ серед дитячого населення областей (2012, 2014, 2017 рр.), що свідчить про формування протягом цього часу сприйнятливої прошарку населення. Сезонний підйом на території усіх областей зафіксовано протягом трьох місяців: липня, серпня та вересня, проте встановлено тенденцію до формування цілорічної динаміки захворюваності на ГКІ.

2. На сучасному етапі ЕП ГКІВЗ відзначено високий рівень захворюваності серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей ( $(147,25 \pm 12,95)^{\circ}/_{\text{oooo}}$ ,  $(165,20 \pm 5,06)^{\circ}/_{\text{oooo}}$  та  $(155,95 \pm 13,23)^{\circ}/_{\text{oooo}}$  відповідно), що характеризувався періодичністю з 2-3-х річними циклами та підйомами захворюваності у 2012, 2014 і 2017 рр. Серед населення Миколаївської та Херсонської областей відбувся поступовий зріст захворюваності ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +8,48\%$  та  $+7,56\%$  відповідно), у Одеській області відзначена помірна тенденція до спаду ( $t_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -1,72\%$ ). Дитяче населення усіх областей вірогідно частіше хворіло, ніж дорослі (більше, ніж у 10 разів). Спад захворюваності, що реєструвався серед населення Одеської області пов'язаний зі зміною етіологічної структури збудників та значним зростом ГКІНЗ. Захворюваність на ГКІВЗ серед населення областей мала чіткий літньо-осінній характер, що пов'язано з активізацією харчового шляху передачі збудників (68,42%), особливостями регіону зі значним курортним потенціалом та реалізацією водного шляху передачі (26,32%).

3. На сучасному етапі ЕП шигельозу відзначено низький рівень захворюваності, яку реєстрували переважно серед дитячого населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей ( $(21,49 \pm 8,92)^{\circ}/_{\text{oooo}}$ ;  $(40,24 \pm 13,73)^{\circ}/_{\text{oooo}}$  та  $(2,09 \pm 0,75)^{\circ}/_{\text{oooo}}$  відповідно) з вираженою тенденцією до спаду. Значний підйом захворюваності серед дитячої вікової групи було зареєстровано у 2012-2013 рр. на території Миколаївської (у 4 рази) та у 2012 р. - Одеської областей (у 2 рази), що пов'язано зі спалахами у дитячих дошкільних закладах з харчовим шляхом передачі, після чого реєстрували постійний спад. У

Херсонській області протягом 2016-2018 рр. – не зареєстровано жодного випадку. Протягом років спостереження встановлено літньо-осінній характер сезонності як серед дітей, так і серед дорослих осіб.

4. Встановлено низький рівень захворюваності на сальмонельоз серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей  $((20,80 \pm 1,51)^\circ_{\text{oooo}}$ ,  $(25,53 \pm 2,34)^\circ_{\text{oooo}}$  та  $(9,20 \pm 0,94)^\circ_{\text{oooo}}$  відповідно) з помірною тенденцією до зросту та вірогідно вищим рівнем серед дитячого населення  $((48,69 \pm 3,38)^\circ_{\text{oooo}}$ ,  $(59,96 \pm 4,55)^\circ_{\text{oooo}}$  та  $(22,03 \pm 3,72)^\circ_{\text{oooo}}$  відповідно) ( $p < 0,0001$ ). Встановлено весняно-літньо-осінній характер захворюваності, що пов'язано з активізацією міграційних процесів у зв'язку з початком курортного сезону на території областей та посиленням дії харчового шляху передачі, як правило, на місяць раніше, ніж у інших регіонах.

5. Встановлено низький рівень реєстрації захворюваності на ієрсиніоз серед населення областей регіону, що носить спорадичний характер, переважно серед дорослих осіб. Відзначено тенденцію до зросту на території Миколаївської та Херсонської областей, з вірогідно вищим рівнем захворюваності серед населення Миколаївської області. Відзначено незначний вплив сезонних факторів на рівень захворюваності на ієрсиніоз.

6. Захворюваність на РВІ на територіях областей регіону цілком визначалась за рахунок дитячої групи і становила у Миколаївській –  $(221,81 \pm 50,40)^\circ_{\text{oooo}}$ , Одеській –  $(171,03 \pm 17,80)^\circ_{\text{oooo}}$  та Херсонській –  $(230,99 \pm 20,73)^\circ_{\text{oooo}}$  зі стабільною тенденцією до зросту та циклічним характером перебігу. На території Одеської області отримано пряму кореляцію ( $r=0,74$ ;  $p < 0,05$ ) між показниками захворюваності дітей 0-1 та 1-4 років протягом 2010-2018 рр. та чисельністю цих груп. Це свідчить про постійне природне формування «сприйнятливого прошарку» до РВ та підтримує інтенсивність ЕП РВІ. Отримані результати вказують на необхідність застосування вакцинних препаратів. На території Миколаївської, Одеської областей прослідковується чітка зимово-весняна сезонність захворюваності населення на РВІ, що пов'язано із захворюваністю переважно серед дитячого населення області молодших вікових груп: 1-4 та 5-10 років, що у

зимово-весняний період відвідують організовані колективи, де крім фекально-орального механізму передачі, додатково реалізується аерозольний (повітряно-крапельний). Суттєвим фактором ризику є значна скупченість та перезаповненість груп дитячих садків, що сприяє тісному контакту дітей, внаслідок чого ефективніше відбувається передача збудника.

7. Встановлено високий рівень захворюваності на ГКІНЗ серед населення Миколаївської та Одеської областей  $((239,93 \pm 11,60)^\circ_{\text{oooo}}$  і  $(397,42 \pm 35,35)^\circ_{\text{oooo}}$  відповідно) та низький – у Херсонській  $(46,01 \pm 2,74)^\circ_{\text{oooo}}$ . У дітей вірогідно частіше діагностували ГКІНЗ, ніж у дорослих: у Миколаївській області у 7,3 рази  $((658,60 \pm 58,59)^\circ_{\text{oooo}}$  і  $(90,19 \pm 4,56)^\circ_{\text{oooo}}$ , у Одеській – у 9,1 рази  $((1453,63 \pm 122,63)^\circ_{\text{oooo}}$  та  $(159,34 \pm 14,05)^\circ_{\text{oooo}}$ , у Херсонській – у 7,7 рази  $((162,91 \pm 10,99)^\circ_{\text{oooo}}$  та  $(21,05 \pm 1,31)^\circ_{\text{oooo}}$  відповідно). Захворюваність на ГКІНЗ в дитячій групі населення Одеської області була у 2,21 рази вищою, ніж у Миколаївській ( $p < 0,0005$ ) та у 8,92 рази вищою, ніж у Херсонській ( $p < 0,00001$ ). На території Одеської області встановлено виражену тенденцію до зросту захворюваності ( $t_{\text{пр.}}^{\text{ср.}} = +8,82\%$ ), тоді як у Миколаївській та Херсонській областях – помірну ( $t_{\text{пр.}}^{\text{ср.}} = +4,05\%$  та  $+1,88\%$  відповідно). На території областей регіону відзначено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІНЗ. На території Херсонської області ГКІНЗ реєстрували у 10 разів рідше, ніж в Одеській та у 3 рази рідше, ніж у Миколаївській областях, що свідчить про недоліки у реєстрації цієї патології на вказаній території. ЕП ГКІНЗ серед населення, що проживає у південних областях України, має ознаки високої інтенсивності. На території Одеської області відзначено неуклінний зріст з вірогідно вищою захворюваністю і серед дорослого, і серед дитячого населення, де встановлено переважаючу питому вагу ГКІНЗ у структурі ГКІ (61,95%) у порівнянні з Миколаївською (52,25%) та Херсонською (17,92%) областями. Вказані особливості пояснюються зміною етіологічної структури ГКІ, що відбулась протягом останніх років, зменшенням частки збудників бактеріальної природи, значною роллю вірусних збудників, що мають широку циркуляцію у довкіллі та серед населення Одеської та Миколаївської областей.

8. Протягом періоду спостереження на території областей реєстрували низьку інтенсивність захворюваності на ГА. Впродовж 2016-2018 рр. у Одеській області встановлено загострення епідемічної ситуації щодо ГА, з різким зростом рівня захворюваності серед усіх вікових груп, що вказує на формування сприйнятливої прошарку, як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Встановлено зміну вікової структури захворілих на ГА, питома вага дорослих осіб на території усіх областей дещо переважала над такою серед дитячого населення (у Миколаївській: 68,68% та 32,32%; у Одеській 54,65% та 45,35%; у Херсонській – 61,33% проти 38,67%). В Херсонській області у 2014 р., а у Миколаївській – у 2018 р. зареєстровано спалахи ГА, що були пов'язані з водним шляхом передачі збудника – контамінацією питної води у пунктах розливу. Встановлено чіткий осінньо-зимовий характер захворюваності на ГА серед населення усіх областей. На території Одеської області сезонні фактори впливали на річну динаміку захворюваності більш інтенсивно, СП розпочинався – у серпні та продовжувався до грудня.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монографія. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с.
2. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.
3. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В. Современная эпидемиология и парадоксы гепатита А. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009. №3. С. 12-18.
4. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Эпидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе, *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 2013, том 8, №3. С. 186-195.
5. Васильев К.Г., Доан С.И., Савчук А.И., Козишкурт Е.В. и др. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области. *Эпидемиология и*

*инфекционные болезни*. 2015. №4. С. 40-46.

6. Голубятников Н.И., Доан С.И., Козишкурт Е.В., Савчук А.И., Герасименко Е.А. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2016, том. 5, № 1. С. 105-113.

7. Talalaev K.A., Kozishkurt E. V. Registration of acute viral hepatitis - an «iceberg phenomenon»? *Journal of education, health and sport*. 2018; 5(5): 403-412.

8. Kozishkurt E. V., Sovirda O.S. Hepatitis A epidemic (past and present). *Journal of education, health and sport*; 2018; 8(6): 507-515.

9. Талалаєв К.О., Козишкурт О.В., Лебедюк М.М., Голубятников М.І. Проблемні питання епідемічного процесу деяких соціально-небезпечних хвороб в Одеській області. *Одеський медичний журнал*. 2018. №4 (168). С. 5-11.

10. Козишкурт Е.В., Васильев К.Г. Эпидемиологические особенности гепатита А в крупном портовом городе. Зб. тез наук.-практ. конф. «Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека» 2007р. Киев. С. 57.

11. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Современные аспекты эпидемического процесса ротавирусной инфекции. Зб. тез наук.-практ. конф. з міжн. уч. «Молодь - медицині майбутнього», 2011 р. Одеса. С. 56.

12. Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козишкурт О.В. та ін. Особливості диференційної діагностики ротавірусних гастроентеритів з урахуванням клініко-епідеміологічних даних. *Вісник морської медицини*. 2013. №1 (58). С. 10-14.

13. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Молдованова О.П., Совірда О.С. Перебіг епідемічного процесу гепатиту А на сучасному етапі. Мат. наук.-практ. конф. з міжн. уч. «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 83.

14. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовський М.В. Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення. Мат. наук.-практ. конф. з міжн. уч. «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84.

**РОЗДІЛ 4**

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ**  
**ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ З ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ**  
**МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ В УКРАЇНІ ТА У РЕГІОНІ ПІВНІЧНО-**  
**ЗАХІДНОГО ПРИЧОРНОМОР'Я ЗА ПЕРІОД 2010-2018 РР.**

**4.1 Гострі кишкові інфекції (сума)**

Нами проведено вивчення проявів ЕП ГКІ (сума) серед населення України та регіону Північно-західного Причорномор'я.

За останні роки серед населення України, особливо серед дітей, ГКІ є однією з найбільш поширених інфекційних патологій. З кожним роком зростає кількість випадків ГКІНЗ. За даними щорічної офіційної звітності її найвищі рівні реєструються: у Одеській, Миколаївській та Запорізькій областях (вище середнього рівня у 2-5 разів).

*Таблиця 4.1*

**Захворюваність на ГКІ серед населення України та Північно-західного**  
**Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники	Темп приросту	Абсолютні показники	Інтенсивні показники	Темп приросту	Питома вага від абс. кількості по Україні, %
2010	107002	232,80	-	17829	386,53	-	16,66
2011	106254	232,10	-0,70	19034	411,78	6,76	17,91
2012	109327	239,58	2,89	21427	464,51	12,57	19,60
2013	118350	259,81	8,25	21285	461,42	-0,66	17,98
2014	121952	268,46	3,04	23801	525,12	11,82	19,52
2015	119061	277,34	-2,37	24425	531,99	2,62	20,52
2016	121524	284,20	2,07	25443	554,37	4,17	20,94
2017	141949	333,33	16,81	29768	643,85	17,00	20,97
2018	120648	284,64	-15,01	26985	586,06	-9,35	22,37
Всього	1066 067	(M±m) 268,03±11,39	M +3,84	209 997	(M±m) 506,63±29,64	M +5,76	19,70±0,009

У означений період на території України було зареєстровано 1 066 067 випадків ГКІ, на території регіону ПЗП – 209 997, що склало (19,70±0,09)% від

загальної кількості захворілих по країні (табл. 4.1). На території України на 2018 р., за даними Держкомстат, проживали 42 220 000 чоловік, тоді як у регіоні ПЗП – 4 615 200 чоловік, що становить 10,93% відсотка населення країни. При цьому кількість захворілих на ГКІ в регіоні склала майже 1/5 частину від загальної у державі, і значно перевищувала показники у інших регіонах.

Середньорічна кількість хворих по країні становила 118 451,90, у регіоні – 23494,56, а середній інтенсивний показник у аналізованій період по країні становив  $(268,03 \pm 11,39) / \text{оооо}$ , у регіоні –  $(510,11 \pm 29,41) / \text{оооо}$  (у 1,89 разів вище та з вірогідною різницею ( $t=13,61$ ;  $p<0,001$ ) перевищував загальнодержавний рівень).

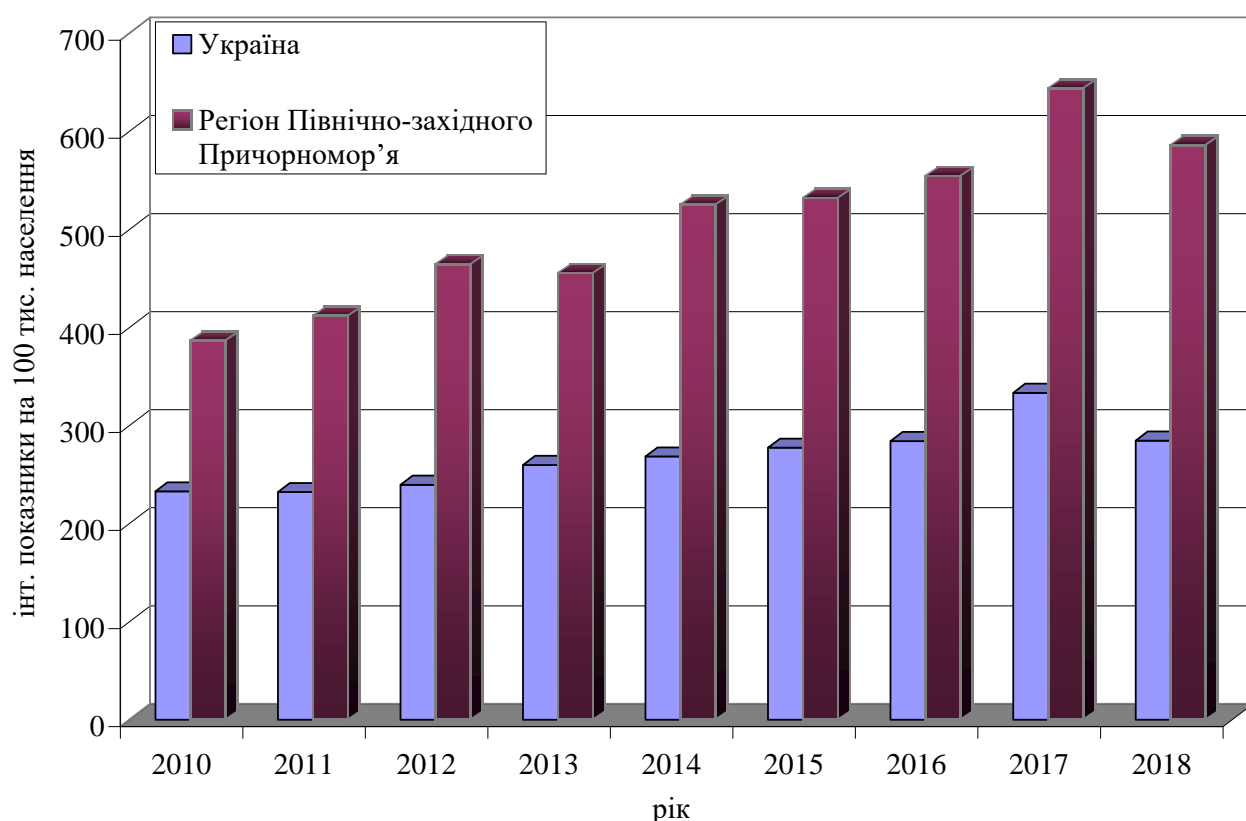


Рис. 4.1 Динаміка захворюваності на ГКІ серед населення України та регіону ПЗП

Динаміка захворювань за сумою ГКІ серед загального населення країни та регіону свідчила про коливання в окремі роки. Коефіцієнт співвідношення у роки найвищої та найменшої захворюваності по Україні склав 1,23, по регіону – 1,52. Проаналізовані дані свідчать про неухильне зростання інтенсивних показників захворюваності на ГКІ: з помірною тенденцією до зросту по країні та вираженою – у регіоні (середній темп приросту +3,84% та +5,76% відповідно). Поряд з цим



відбувалось поступове зростання питомої ваги захворювань ГКІ у регіоні по відношенню до загальної кількості захворювань по країні в цілому. Тобто, наростання інтенсивності ЕП ГКІ в регіоні проходило значно швидше, ніж у державі в цілому. Так, у 2012, 2014 та 2017 рр. у регіоні ПЗП спостерігали значні підйоми захворюваності (темпи приросту: +11,82%, +12,57% та +17,00% відповідно), тоді, як по країні значний приріст (+16,81%) відбувся тільки у 2017 р.

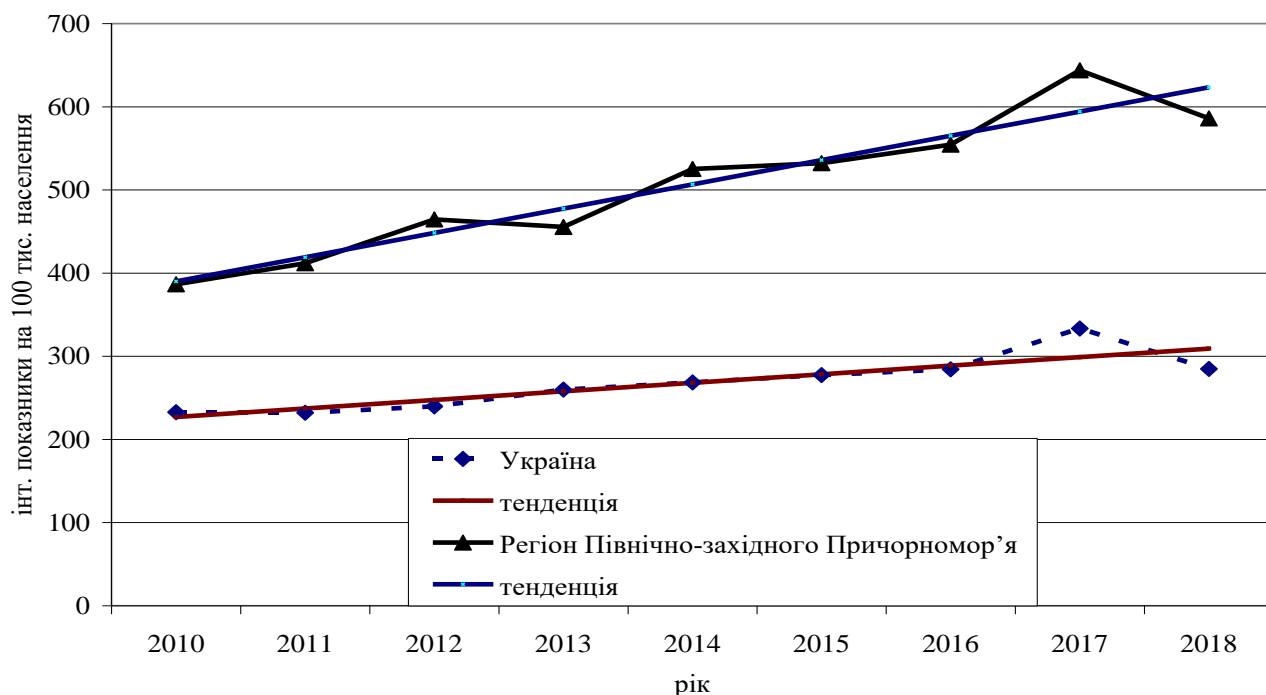


Рис. 4.2 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІ серед населення України та регіону ПЗП

На території країни і у регіоні відбувалось постійне зростання захворюваності на ГКІ, на що вказує і розрахунок тенденції. Як видно з рисунків 4.1-4.2, на території регіону відбувся більш стрімкий зріст, у порівнянні із загальнодержавними показниками.

Протягом більшості років спостереження встановлено весняно-літньо-осінній характер впливу сезонних факторів на рівень захворюваності ГКІ (за сумою) серед населення України, що видно з рис. 4.3. Місяці підйому розпочиналась з лютого, зі значним підйомом у липні-вересні, з піком у серпні (ПСК=141,13%), що пояснюється поліетіологічною структурою збудників, які активно циркулюють у різні періоди року (табл. В1). Так, вірусні агенти мають інтенсивну

циркуляцію у зимово-весняний період, коли передача збудника відбувається переважно контактано-побутовим шляхом, а в окремих випадках реалізується через аерозольний механізм. Бактеріального походження ГКІ реєструють переважно у літньо-осінній період, що пов'язано зі вживанням контамінованих харчових продуктів.

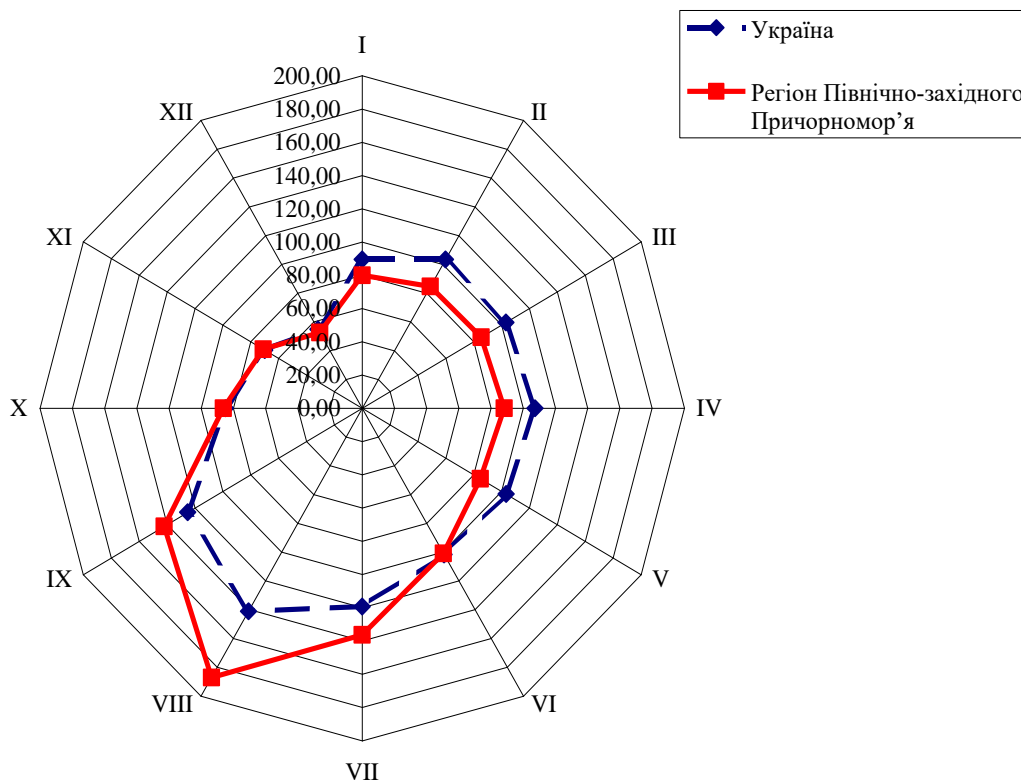


Рис. 4.3 Річна динаміка захворюваності на ГКІ в Україні та регіоні ПЗП

Початок СП зафіксовано у березні (8,75%), з поступовим підйомом у всі наступні місяці до вересня (10,28%), з максимальним підйомом у серпні (11,99%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, відмічали у серпні – 14910,40, найменшу – у грудні – 5786,40. ІС протягом усіх років спостереження перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,36 – у 2015 р. до 2,18 – у 2017 р., КС перевищував 50,0% та коливався від: 57,59% у 2015 р. до 68,59% – у 2017 р., що вказує на наявність впливу сезонних факторів у ці роки.

Поряд з цим, у регіоні ПЗП місяці підйому захворюваності розпочиналась з червня зі значним підйомом у липні-вересні, з піком у серпні (ПСК=186,92%), за розрахунками початок СП зафіксовано з липня (11,57%), з поступовим підйомом у всі наступні місяці до вересня (11,67%), з максимальним підйомом у серпні

(15,88%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, відмічали у серпні – 3729,78, найменшу – у грудні – 1049,78. Проте, ІС майже в усі роки спостереження, не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,70 – у 2018 р. до 1,17 – у 2011 р., КС перевищував 50,0% тільки двічі: у 2011 р. – 53,95% та у 2015 р. – 50,67% та коливався від: 41,21% у 2018 р. до 49,29% – у 2017 р., що вказує на зменшення впливу сезонних факторів у ці роки на території регіону (табл. В2).

Таким чином, вивчення проявів ЕП ГКІ на території країни та у регіоні ПЗП дозволяє зробити такі висновки: у період 2010-2018 рр. відбулось зростання його інтенсивності як в Україні, так і у регіоні, яке було у 1,89 вище, ніж по країні, в цілому. Постійне зростання захворюваності на ГКІ свідчить про те, що, як на території ПЗП, так і в країні в цілому, існують постійні сприятливі умови для реалізації механізму їх передачі. У той же час у регіоні ці умови більш сприятливі, що призводить до інтенсифікації епідемічного процесу ГКІ.

Відзначено весняно-літньо-осінній характер сезонності захворюваності за сумою ГКІ в Україні, з різною інтенсивністю дії сезонних факторів. З огляду на перебіг епідемічного процесу на всій території країни вони розпочинали свою дію з лютого до вересня, тоді як у регіоні ПЗП сезонний підйом був значно коротшим – з червня до вересня.

Встановлені особливості ЕП ГКІ в цілому свідчать про недостатню ефективність профілактичних та протиепідемічних заходів, що проводяться і на території країни, і регіону ПЗП.

#### **4.2 Гострі кишкові інфекції зі встановленим збудником**

При вивченні проявів ЕП ГКІВЗ на території України встановлено, що у період 2010-2018 рр. захворюваність коливалась від 115,41 (2012 р.) до 142,58 (2017 р.) та, в середньому, становила  $(121,83 \pm 2,95)‰$  (рис. 4.4). Відбувся поступовий зріст захворюваності з середнім темпом приросту +1,50%, який свідчить про помірну тенденцію до зросту. За цей період зареєстровано 485 480

випадків ГКІ при яких було розшифровано БЗ, що склало 45,54% від загальної суми ГКІ.

Таблиця 4.2

**Захворюваність на ГКІВЗ серед населення України та Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис. нас.	Темп приросту, %	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис.нас.	Темп приросту, %	Питома вага від абс. кількості (по Україні), %
2010	53160	115,66		6336	137,36		11,92
2011	53625	117,14	0,87	6817	147,48	7,59	12,71
2012	52665	115,41	-1,79	7381	160,01	8,27	14,02
2013	53683	117,85	1,93	6617	141,58	-10,35	12,33
2014	55962	123,19	4,25	7310	161,28	10,47	13,06
2015	52889	123,20	-5,49	7491	163,16	2,48	14,16
2016	52221	122,12	-1,26	7289	158,82	-2,70	13,96
2017	60715	142,58	16,27	8861	191,66	21,57	14,59
2018	50560	119,28	-16,73	7680	166,79	-13,33	15,19
Всього	485480	M±m 121,83±2,95	M +1,50	65782	M±m 158,68±5,67	M +2,83	13,55±0,05

В той же час на території регіону ПЗП протягом вказаного періоду було зареєстровано 65 782 випадки ГКІВЗ, що склало (13,55±0,05)% від зареєстрованих по країні (табл. 4.2). Найменший рівень захворюваності зареєстровано у 2010 р. – 137,36<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, найвищий – у 2017 р. – 191,66, середній багаторічний показник – (158,68±5,67)<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, що вірогідно перевищує загальнодержавний (t=11,21; p<0,0001). На території регіону також встановлено тенденцію до помірному зросту захворюваності з середнім темпом приросту +2,83%.

Випадки захворювань на ГКІВЗ протягом року постійно реєстрували серед населення країни. Протягом більшості років спостереження на території країни реєстрували майже рівномірну помісячну захворюваність: незначне підвищення ПСК фіксували з лютого до вересня, пік сезонного підйому припадав на серпень (ПСК=138,39%). За показником СП незначний підйом зафіксовано у лютому (8,36%), з поступовим зростом у всі наступні місяці до вересня (10,05%), з максимальним підйомом у серпні (11,75%) (рис. 4.5).

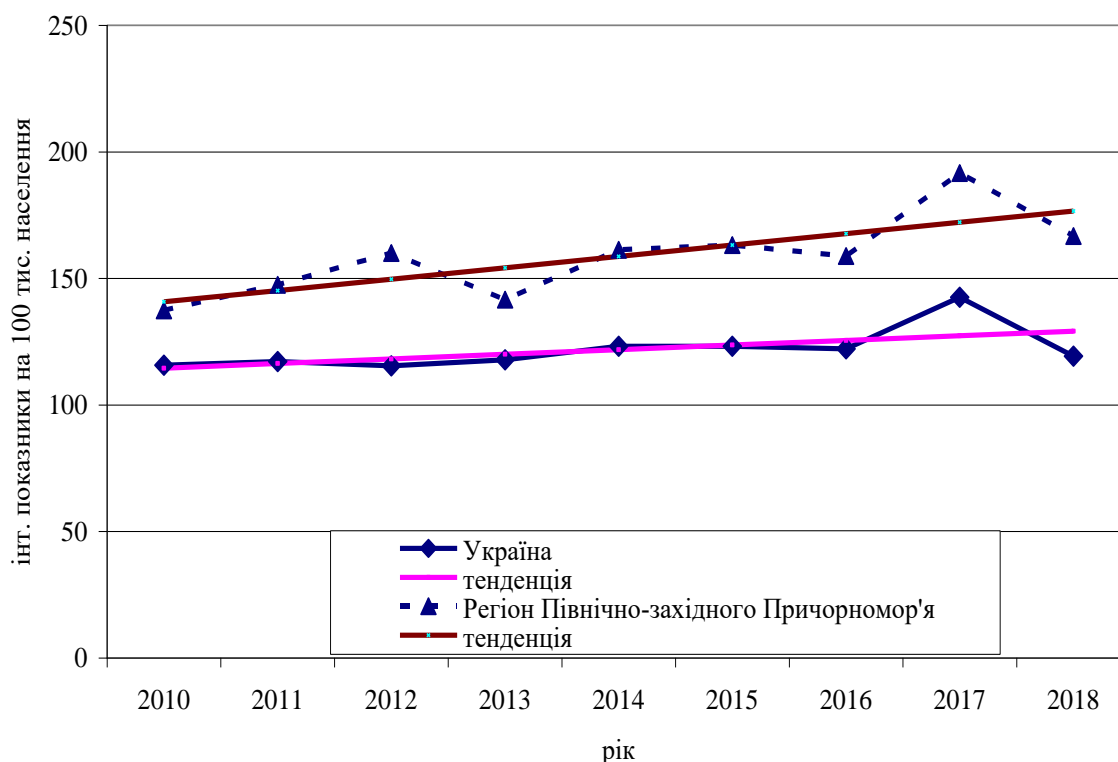


Рис. 4.4. Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІВЗ серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, відмічали у серпні – 6402,00, найменшу – у грудні – 2512,20. ГКІВЗ викликані УПЗ, в основному: *Kl. pneumoniae* та *St. aureus*, передача відбувається харчовим шляхом. Контакт з УПЗ відбувається постійно через контаміновані харчові продукти. Вивчення проявів ЕП відбувалось на значній території, з різними санітарно-гігієнічними, соціально-економічними умовами: у тому числі забезпечення доброякісною питною водою, каналізацією, різною дією харчового шляху передачі збудників.

ІС в окремі роки не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,55 – у 2013 р. до 0,70 – у 2015 р. Мав значний підйом у: 2014 р. (3,25) та 2017 р. (3,34), що вказує на наявність впливу сезонних факторів у ці роки. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано: у 2014 р. – 77,44% та 2017 р. – 76,98%, у інші роки спостереження відзначено зменшення впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності ГКІВЗ.

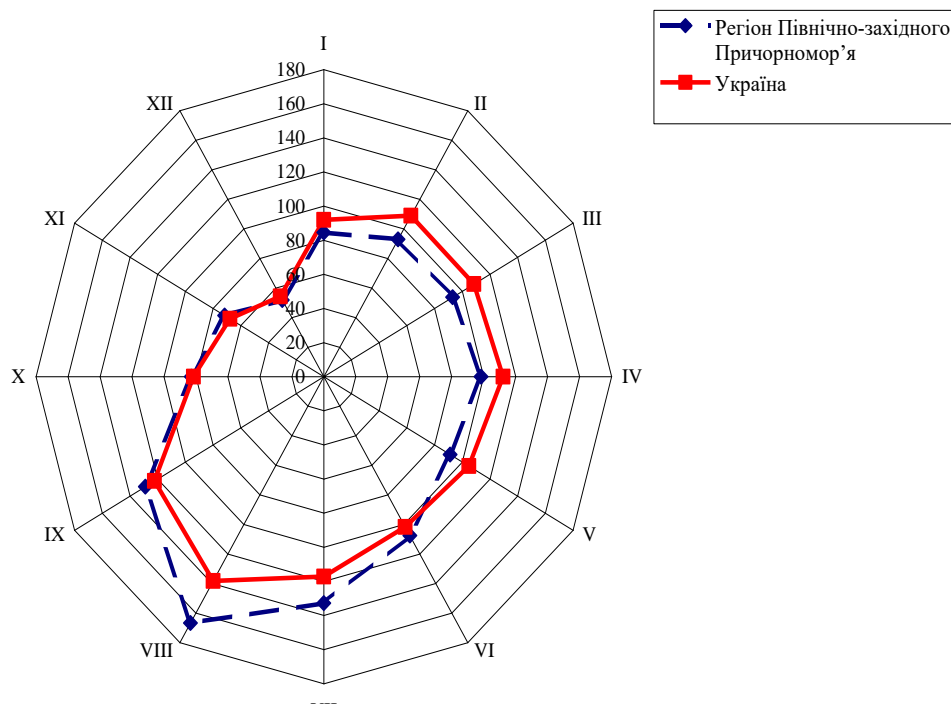


Рис. 4.5 Річна динаміка захворюваності на ГКІВЗ в Україні та регіоні ПЗП

Випадки захворювань на ГКІВЗ постійно реєстрували протягом року серед населення ПЗП (рис. 4.5). Проте, на відміну від характеристики впливу сезонних факторів на всій території країни, у регіоні встановлено чіткий літньо-осінній характер сезонності. Так, початок СП зафіксовано у червні (8,99%), з поступовим підйомом у наступні місяці до вересня (10,39%), з максимальним підйомом у серпні (14,25%). Підвищення ПСК теж мало місце з червня по вересень, з піком у серпні (ПСК=167,80%), з характерним підйомом у липні (ПСК=134,24%) і поступовим спадом у вересні (ПСК=126,47%). Найбільшу кількість випадків реєстрували у серпні – 1041,67 (це, в середньому, складало 1/6 частину від всіх випадків, що реєстрували у країні в серпні), найменшу – у грудні – 346,11.

ІС у більшості років не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,58 – у 2013 р. до 0,86 – у 2012 р. Як і в державі в цілому, мав значний підйом (5,28) у 2014 р., що вказує на суттєвий вплив сезонних факторів у цей період та деякий зріст (1,10-1,40) у 2016-2018 рр. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення також зафіксовано: у 2014 р. – 85,03% та 2010, 2016-2018 рр. - 52,37-58,37%, протягом: 2011-2013, 2015 рр. КС не перевищував 50,0% рівень, що

свідчить про зменшення впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності ГКІВЗ у ці роки.

Таким чином, захворюваність на ГКІВЗ серед населення країни та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр. мала тенденцію до помірному зросту з середнім темпом приросту +1,50% та +2,83% відповідно. На території регіону захворюваність на ГКІВЗ мала чіткий літньо-осінній сезонний характер: пік сезонного підйому реєстрували у серпні. Сезонність захворюваності на ГКІВЗ на всій території країни була зглаженою: початок СП реєструвався у лютому, продовжувався до вересня і тривав дев'ять місяців.

### 4.3 Шигельоз

При вивченні проявів ЕП шигельозу встановлено, що протягом 2010-2018 рр. на території країни було зареєстровано 13587 випадків цієї інфекції, а у ПЗП – 3183, тобто кількість випадків захворювань у регіоні в середньому становила п'яту частину (20,02%) від загально зареєстрованої. Частка БД у сумі ГКІ, зареєстрованих в Україні складала 1,27%, а на окремо взятій території регіону – 1,51% (табл. 4.3).

У перші 4 роки періоду, що аналізували, інтенсивність епідемічного процесу БД у регіоні у 1,65 рази перевищувала таку, що мала місце у країні. З 2014 року відбувся поступовий спад захворюваності, але у регіоні – більш інтенсивно, особливо у останні два роки нагляду.

Протягом періоду, що вивчався рівень захворюваності населення країни коливався в межах від 1,97 (2018 р.) до 6,12 (2012 р.), в середньому склав  $(3,37 \pm 0,53)^\circ / \text{oooo}$ , у регіоні – від 2,34 (2017 р.) до 20,99 (2012 р.), в середньому –  $(7,65 \pm 2,41)^\circ / \text{oooo}$ , що вірогідно вище ( $t=2,40$ ;  $p=0,043$ ). Встановлено виражену тенденцію до спаду захворюваності на БД, як у державі, так і в регіоні (середній темп приросту -11,87% та -20,05% відповідно), як видно з рис. 4.6. У 2012-2013 рр. реєстрували значний підйом захворюваності БД, як у країні, так і на території регіону, коли її рівень у середньому підвищився у 1,82 та у 2,74 рази відповідно.

**Захворюваність на шигельоз серед населення України та Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис. нас.	Темп приросту, %	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис.нас.	Темп приросту, %	Питома вага від абс. кількості (по Україні), %
2010	1983	4,31		416	9,02		20,98
2011	1627	3,55	-17,95	376	8,13	-9,62	23,11
2012	2794	6,12	71,73	968	20,99	157,45	34,65
2013	2318	5,09	-17,04	766	16,39	-20,87	33,05
2014	1204	2,65	-48,06	134	2,96	-82,51	11,13
2015	934	2,18	-22,43	141	3,07	5,22	15,10
2016	913	2,14	-2,25	164	3,57	16,31	17,96
2017	979	2,30	7,23	108	2,34	-34,15	11,03
2018	835	1,97	-14,71	110	2,39	1,85	13,17
Всього	13587	M±m 3,37±0,53	M -11,87	3183	M±m 7,65±2,41	M -20,05	20,02±0,34

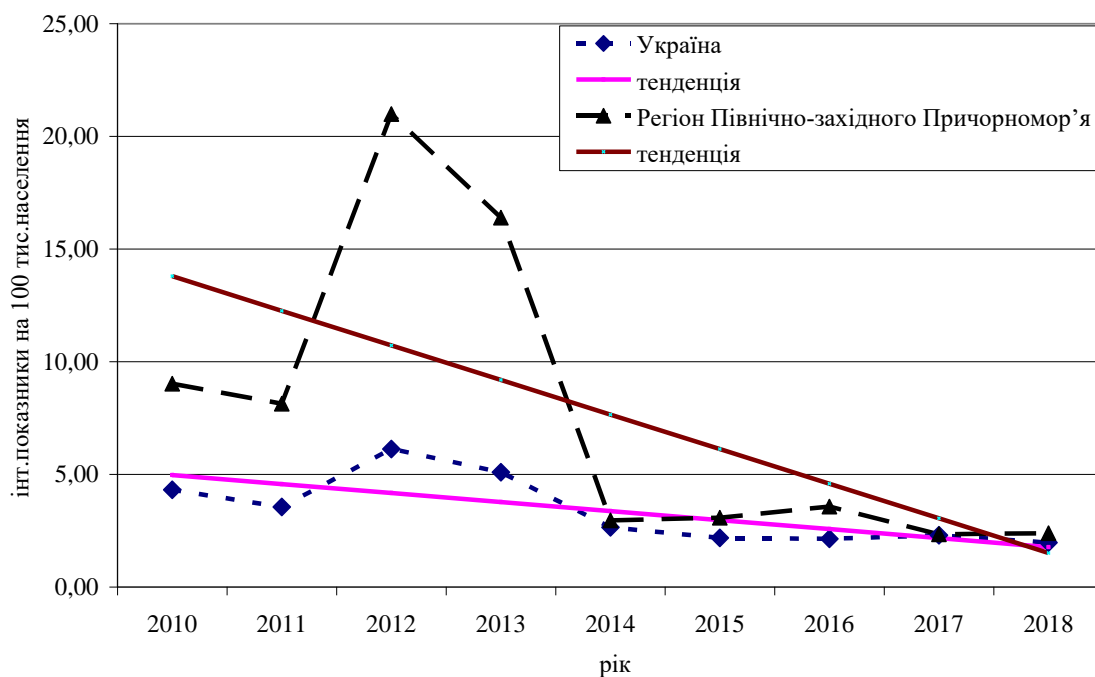


Рис. 4.6. Динаміка та тенденція захворюваності на шигельоз серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

На території Одеської області у 2012 р. підйом був пов'язаний зі збудником *Sh. sonne* у 83,33% випадків, *Sh. flexnery* – 16,67%, у 2013 р.: з *Sh. sonne* – у 83,25%, з *Sh. flexnery* – у 16,75% відповідно. Питома вага зареєстрованих у регіоні



випадків у 2012 р. склала 34,65%, у 2013 р. – 33,05% від загальної кількості у державі, у тому числі в Одеській області 24,34% та 26,75% відповідно. Таким чином, у період підйому захворюваності 1/3 частина випадків була зареєстрована у регіоні ПЗП, а кожен 4 випадок захворювання реєстрували у Одеській області, які переважно були викликані *Sh. sonne*.

На території країни протягом періоду, що вивчався, встановлено літньо-осінній характер захворюваності на БД. Випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. СП, як правило, починався у липні (10,57%), у серпні поступово зростав (12,46%), досягав максимуму у вересні (13,27%) і поступово спадав до листопада. Підвищення ПСК теж мало місце з липня до грудня. Пік сезонного підйому також припадав на вересень (ПСК=161,45%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у вересні – 128,50, найменшу, у грудні – 48,50 (рис. 4.7).

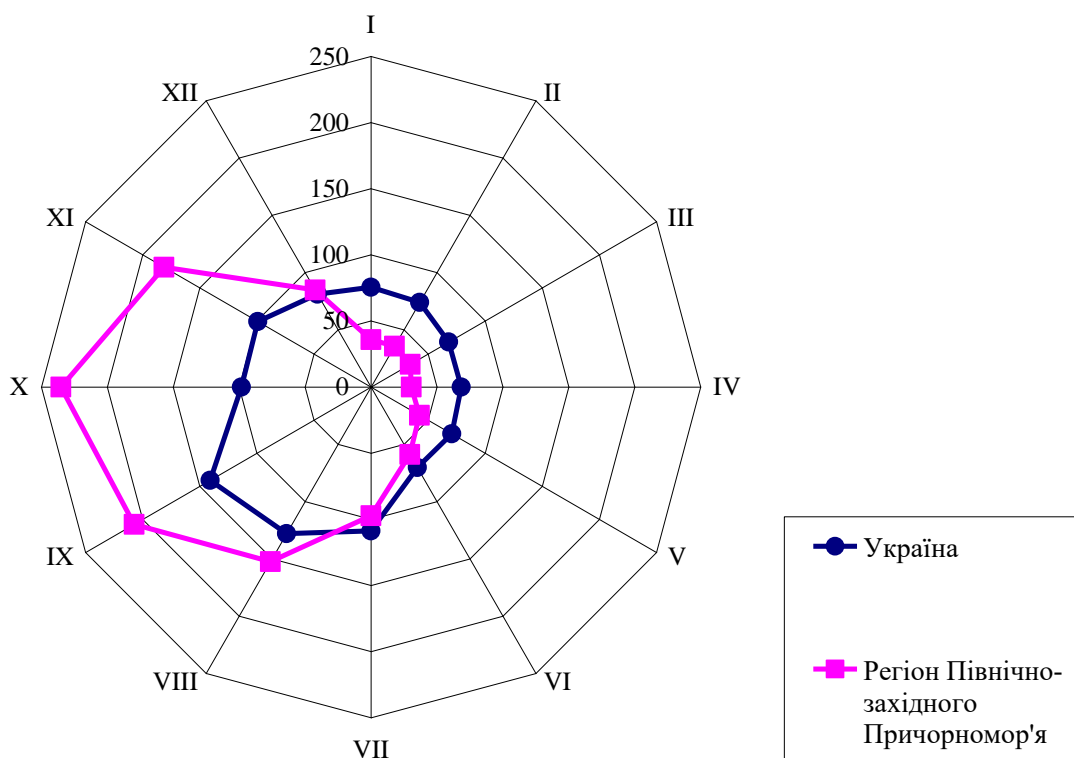


Рис. 4.7 Річна динаміка захворюваності на шигельоз (показник сезонних коливань, %) в Україні та регіоні ПЗП

У той же час у регіоні встановлено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на БД, СП розпочинався на місяць пізніше, ніж у країні в цілому –

у серпні (12,94%), та продовжувався до листопада (14,89%), з піком у вересні-жовтні (17,06-19,98%). Підвищення ПСК теж мало місце з серпня до листопада, що пов'язано з особливостями регіону, продовженням курортного сезону до кінця жовтня, значними міграційними процесами та активністю харчового шляху передачі. Пік сезонного підйому припадав на жовтень (ПСК=235,26%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у жовтні – 70,67 (57,0% від кількості випадків, що реєстрували у жовтні по країні в цілому), найменшу – у грудні – 25,44. ІС в окремі роки по країні не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,76 – у 2014 р. до 1,58 – у 2017 р. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано: у 2017 р. – 61,18% та 2018 р. - 54,49%, протягом: 2013, 2014 рр. КС не перевищував 50,0% рівень, що свідчить про зменшення впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності дизентерією в окремі роки (табл.. А.29).

В той же час у регіоні ІС на протязі майже всього періоду спостереження перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 2,56 – у 2010 р. до 9,08 – у 2012 р. Встановлено значне підвищення КС захворюваності серед загального населення регіону протягом всього періоду вивчення, окрім 2015 р., яке коливалось від 71,67 у 2013 р. до 90,08% у 2012 р, що свідчить про важливе значення сезонних факторів на річну динаміку захворюваності дизентерією у регіоні ПЗП. В останні роки також встановлено підвищення місячної температури повітря у середньому, на  $2,5-2,8 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  на території регіону, що сприяє продовженню сезону відпочинку, перебуванню великої кількості приїзжих осіб, активності харчового шляху передачі.

#### **4.4 Сальмонельоз**

На території країни та у регіоні ПЗП протягом 2010-2018 рр. постійно реєстрували випадки захворювань на сальмонельоз. За період нагляду питома вага сальмонельозної інфекції у сумі ГКІ в Україні складала 7,62%, у регіоні – 3,90%. Усього на території країни було виявлено 80 411 випадків сальмонельозу, у

регіоні ПЗП – 8 543 (10,62% від загальної кількості). Середня інтенсивність розповсюдження серед населення України становила  $(20,12 \pm 0,73)^\circ / \text{оооо}$ , а серед населення регіону –  $(19,71 \pm 1,39)^\circ / \text{оооо}$ , тобто не мала вірогідної різниці ( $t=0,34$ ;  $p=0,74$ ). За весь період спостереження темпи приросту у країні, в середньому, були від’ємними (-1,79%), натомість у регіоні – позитивними (+1,34%), що доведено розрахунками тенденції (табл. 4.4, рис. 4.8).

Таблиця 4.4

**Захворюваність на сальмонельоз серед населення України та Північно-західного Причорномор’я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор’я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис. нас.	Темп приросту, %	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис.нас.	Темп приросту, %	Питома вага від абс. кількості (по Україні), %
2010	9779	21,28	-	859	17,60	-	8,30
2011	8482	18,53	-13,26	804	17,03	-3,08	9,28
2012	9798	21,47	15,52	1075	22,68	32,91	10,68
2013	10956	24,05	11,82	1034	21,42	-4,30	9,14
2014	9001	19,81	-17,84	858	18,47	-16,38	9,30
2015	8350	19,45	-7,23	702	14,40	-21,03	7,92
2016	8941	20,91	7,08	1323	27,85	93,34	14,29
2017	7391	17,36	-17,34	890	17,65	-36,15	11,04
2018	7713	18,20	4,36	998	20,28	14,46	12,11
Всього	80411	$M \pm m$ 20,12±0,73	$M$ -1,79	8543	$M \pm m$ 20,60±1,40	$M$ 1,34	10,16±0,11

При цьому щорічна інтенсивність епідемічного процесу в цілому по країні коливалась у незначних межах – від 17,36 до 24,05 на 100 тис. населення, а у регіоні – від 14,40 до 27,85 на 100 тис.

Слід зауважити, що сальмонельозна інфекція є однією з тих, що найчастіше в Україні призводила до виникнення спалахів. Так, із 424 спалахів, що були зареєстровані в Україні за 10 років (2003-2012 рр.) – 187 (44,1%) мали сальмонельозну етіологію.

Встановлено весняно-літньо-осінній сезонний характер захворюваності населення України на сальмонельоз. СП, як правило, починався у травні (10,03%),

досягав максимуму у липні (14,19%) та серпні (14,16%) і поступово спадав до жовтня (рис. 4.9).

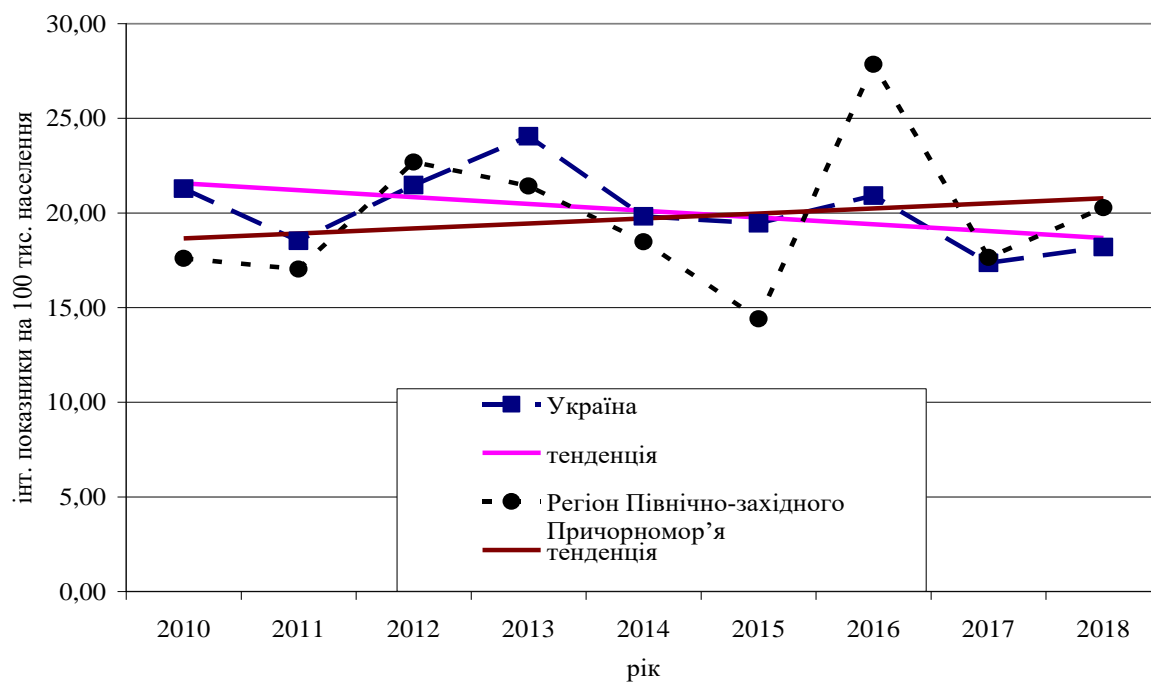


Рис. 4.8. Динаміка та тенденція захворюваності на сальмонельоз серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

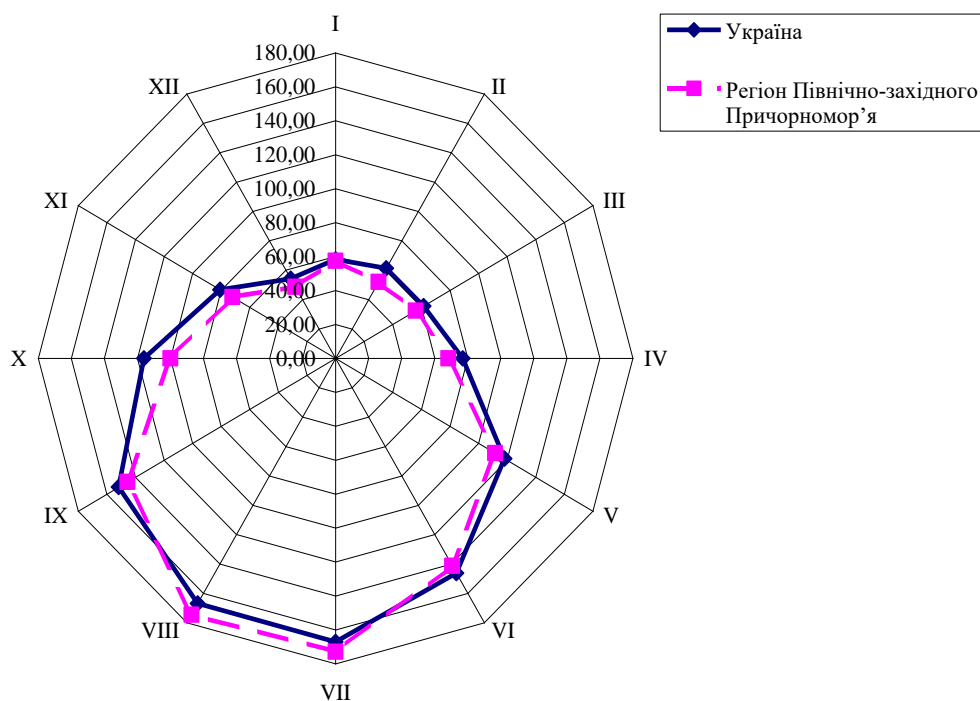


Рис. 4.9 Річна динаміка захворюваності на сальмонельоз в Україні та регіоні ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Підвищення ПСК теж мало місце з травня до жовтня, що пов'язано з активізацією харчового шляху передачі збудника у теплі місяці року. Пік сезонного підйому також припадав на липень-серпень (ПСК=167,04% та 166,76% відповідно). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у серпні – 1163,0, найменшу – у грудні – 280,0.

На території регіону встановлено весняно-літньо-осінній характер сезонності захворюваності на сальмонельоз. Випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. СП також починався у травні (9,47%), досягав максимуму у липні (14,68%) та серпні (14,81%) і спадав у вересні. Підвищення ПСК мало місце з травня до вересня. Пік сезонного підйому припадав також на липень-серпень (ПСК=172,83% та 174,35%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у серпні – 140,56, найменшу – у грудні – 39,22. Таким чином, на території регіону сезонні фактори діяли, в середньому, на місяць менше, чим на всій території країни.

ІС в Україні у роки нагляду значно перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,70 – у 2017 р. до 3,45 – у 2013 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 62,93% у 2017 р. до 94,37% у 2013 р., що свідчить про значний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

У регіоні ПЗП ІС протягом всього періоду спостереження перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,26 – у 2018 р. до 3,19 – у 2015 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 55,71% у 2018 р. до 76,35% у 2015 р., що свідчить про постійний і вагомий вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на території, що вивчалась.

#### **4.5 Ієрсиніоз**

За період нагляду в Україні було виявлено 856 випадків захворювань на ієрсиніоз, у регіоні ПЗП – 131 (15,3% від загальної кількості випадків в країні).

Питома вага ієрсиніозу у сумі ІХ з ФОМП в країні була мізерною і складала усього 0,08% (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Захворюваність на ієрсиніоз серед населення України та Північно-західного Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис. нас.	Темп приросту, %	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис.нас.	Темп приросту, %	Питома вага від абс. кількості (по Україні), %
2010	99	0,22		20	0,43		20,20
2011	101	0,22	2,02	21	0,45	5,00	20,79
2012	88	0,19	-12,87	13	0,28	-38,10	14,77
2013	77	0,17	-12,50	7	0,15	-46,15	9,09
2014	67	0,15	-12,99	9	0,20	28,57	13,43
2015	128	0,30	91,04	18	0,39	100,00	14,06
2016	107	0,25	-16,41	18	0,39	0,00	16,82
2017	92	0,22	-14,02	8	0,17	-55,56	8,70
2018	97	0,23	5,43	17	0,37	112,50	17,53
Всього	856	M±m 0,22±0,02	M +2,23	131	M±m 0,31±0,04	M -3,29	15,30±1,23

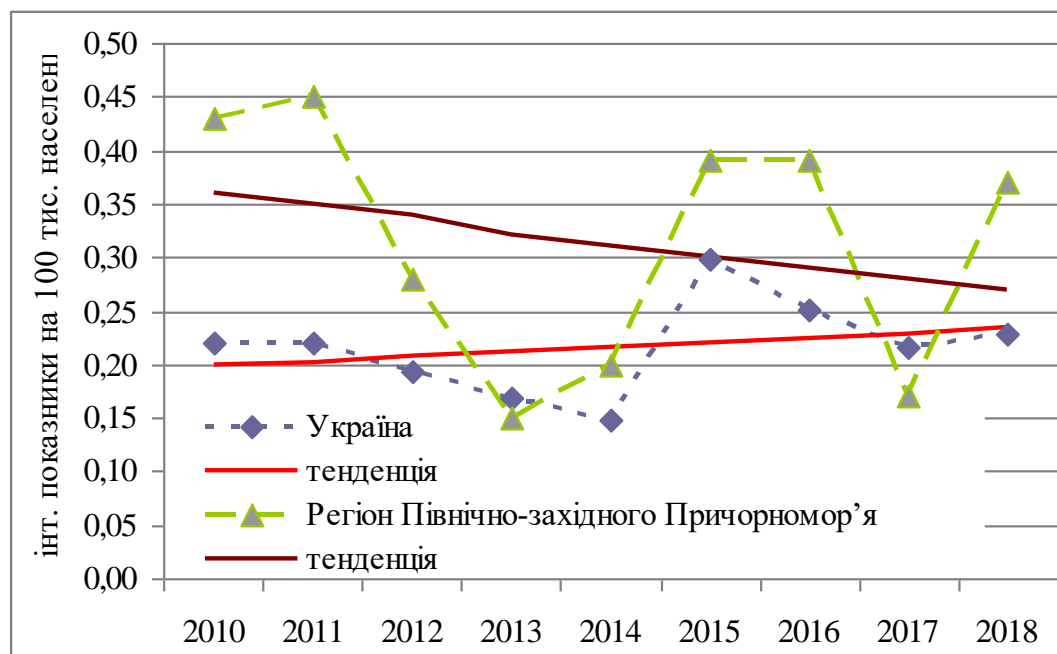


Рис. 4.10. Динаміка та тенденція захворюваності на ієрсиніоз серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Середній показник інтенсивності розповсюдження захворювання серед населення країни становив  $(0,22 \pm 0,20) \text{‰}$ , а серед населення регіону

$(0,31 \pm 0,04)^\circ / \text{oooo}$ , тобто серед населення регіону ЕП ієрсиніозу протікав вірогідно ( $t=3,10$ ;  $p=0,015$ ) інтенсивніше (майже у 1,5 рази), ніж у цілому по країні. Звертає увагу те, що у окремі роки спостереження (2010-2011, 2015-2016, 2018 рр.) в Україні темпи приросту були від'ємними у той час як у регіоні спостерігали протилежну картину – приріст захворювань з темпом до 100% і більше. Але мізерна кількість випадків не мала впливу на інтенсивність ЕП в межах країни.

Як можна бачити з рис. 4.10 та табл. 4.5 щорічна інтенсивність ЕП ієрсиніозу у цілому в країні коливалась у межах – від 0,15 до  $0,30^\circ / \text{oooo}$ , а у регіоні – від 0,15 до  $0,45^\circ / \text{oooo}$ .

При відносно постійному характері реєстрації випадків захворювань на ієрсиніоз серед населення України протягом року, відзначено тенденцію до зимово-весняного характеру сезонності – з грудня до березня. Незначне зростання інтенсивності розповсюдження захворювань відбувалось у травні, серпні та жовтні. В ці ж місяці відбувалось і підвищення ПСК (рис. 4.11).

ІС в усі роки нагляду перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,08 – у 2013 р. до 2,83 – у 2017 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення відбулось у всі роки, що свідчить про значний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

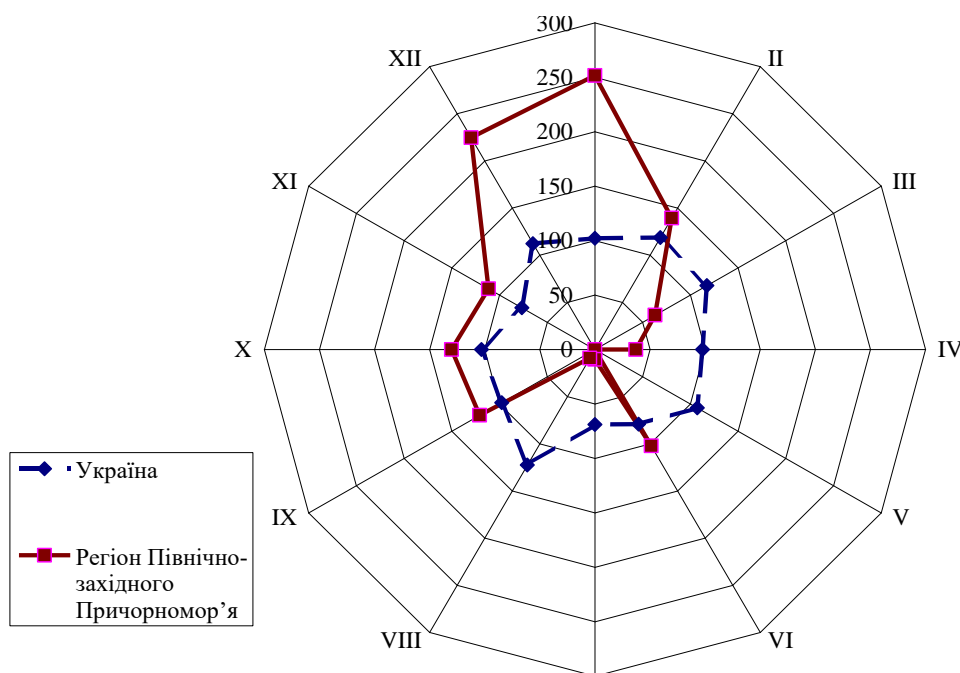


Рис. 4.11 Річна динаміка захворюваності на ієрсиніоз в Україні та регіоні ПЗП

У регіоні ПЗП встановлено чітку зимову сезонність захворюваності на ієрсиніоз. За роки спостереження випадки захворювань найчастіше реєстрували у грудні та січні, майже не реєстрували з квітня по серпень. Поступове підвищення ПСК спостерігалось з вересня – до лютого (рис. 4.11), що можна пояснити переважним вживанням у цей період рослинних продуктів, контамінованих ієрсиніями, що зберігаються протягом довгого часу у холодних умовах, особливо овочесховищах, зважаючи на високу стійкість збудника в умовах холодильних камер чи прохолодних приміщень.

На території регіону в усі роки нагляду ІС також перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,00 – у 2012 р. до 6,0 – у 2011 р., що співпадало з підвищенням КС, що свідчить про наявність впливу сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

Викладене свідчить, що епідемічний процес ієрсиніозу як в Україні, так і на території регіону ПЗП носить спорадичний характер, відзначено наявність впливу сезонних факторів на захворюваність серед населення регіону ПЗП.

#### 4.6 Ротавірусна інфекція

Протягом періоду спостереження РВІ постійно реєструвалась на території країни та становила 9,83% питомої ваги у сумі ГКІ в Україні і 7,18% – в регіоні ПЗП. Усього в країні було виявлено 104 845 випадків захворювань, у регіоні ПЗП – 15 066 (14,37% від загальної кількості зареєстрованих випадків) (табл. 4.6).

Середня інтенсивність розповсюдження захворювання серед населення країни становила  $(26,70 \pm 2,94)^\circ /_{0000}$ , а серед населення регіону  $(36,76 \pm 4,15)^\circ /_{0000}$ , тобто у регіоні РВІ мала вірогідно ширше розповсюдження ( $t=4,66$ ;  $p=0,0016$ )

У більшості років спостереження (за винятком 2015, 2016 та 2018 рр.) наглядали приріст захворюваності, як в країні в цілому, так і в регіоні. При цьому щорічна інтенсивність ЕП РВІ в Україні коливалась у межах: від 14,71 до  $42,60^\circ /_{0000}$  (при середньому  $(26,70 \pm 2,94)^\circ /_{0000}$ , а у регіоні – від 20,92 до 55,95 (при середньому  $(36,76 \pm 4,15)^\circ /_{0000}$ ).



**Захворюваність на РВІ серед населення України та Північно-західного  
Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис. нас.	Темп приросту, %	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис.нас.	Темп приросту, %	Питома вага від абс. кількості (по Україні), %
2010	6762	14,71		965	20,92		14,27
2011	8684	18,97	28,42	1096	23,71	13,58	12,62
2012	9140	20,03	5,25	1374	29,79	25,36	15,03
2013	11209	24,61	22,64	1609	34,43	17,10	14,35
2014	14043	30,91	25,28	2536	55,95	57,61	18,06
2015	12388	28,86	-11,79	1860	40,51	-26,66	15,01
2016	12119	28,34	-2,17	1690	36,82	-9,14	13,95
2017	18142	42,60	49,70	2262	52,32	33,85	12,47
2018	13268	31,30	-26,87	1674	36,36	-25,99	12,62
Всього	104845	M±m 26,70±2,94	+9,87	15066	M±m 36,76±4,15	+7,22	14,37±0,11

Аналіз динаміки та тенденції захворюваності на РВІ свідчить про постійний зріст захворюваності, як на території країни, так і окремо взятого регіону, що підтверджується розрахунками (середній темп приросту +9,87% та +7,22% відповідно). У аналізований період спостерігали два періодичних підйоми захворюваності – у 2014 та у 2017 рр., які одночасно реєстрували на і території країни, і в регіоні, де були більш високі рівні (рис. 4.12).

Про поширення РВІ серед населення України свідчать і факти щодо зростання кількості спалахів, обумовлених РВ. Так, якщо за період 1995-2002 рр. було зареєстровано усього 4 спалахи цих захворювань, то протягом 2003-2012 рр. – 23 спалахи.

Захворюваність населення України на РВІ характеризувалась зимово-весняною сезонністю. В той же час випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. СП починався у січні (10,49%), досягав максимуму у березні-квітні (14,24% та 13,98%) і поступово спадав до червня. Підвищення ПСК теж мало місце з січня до червня. Пік сезонного підйому припадав на квітень (ПСК=170,07%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків, в середньому, реєстрували у березні – 1966,0, найменшу – у жовтні – 438,40 (рис. 4.13).

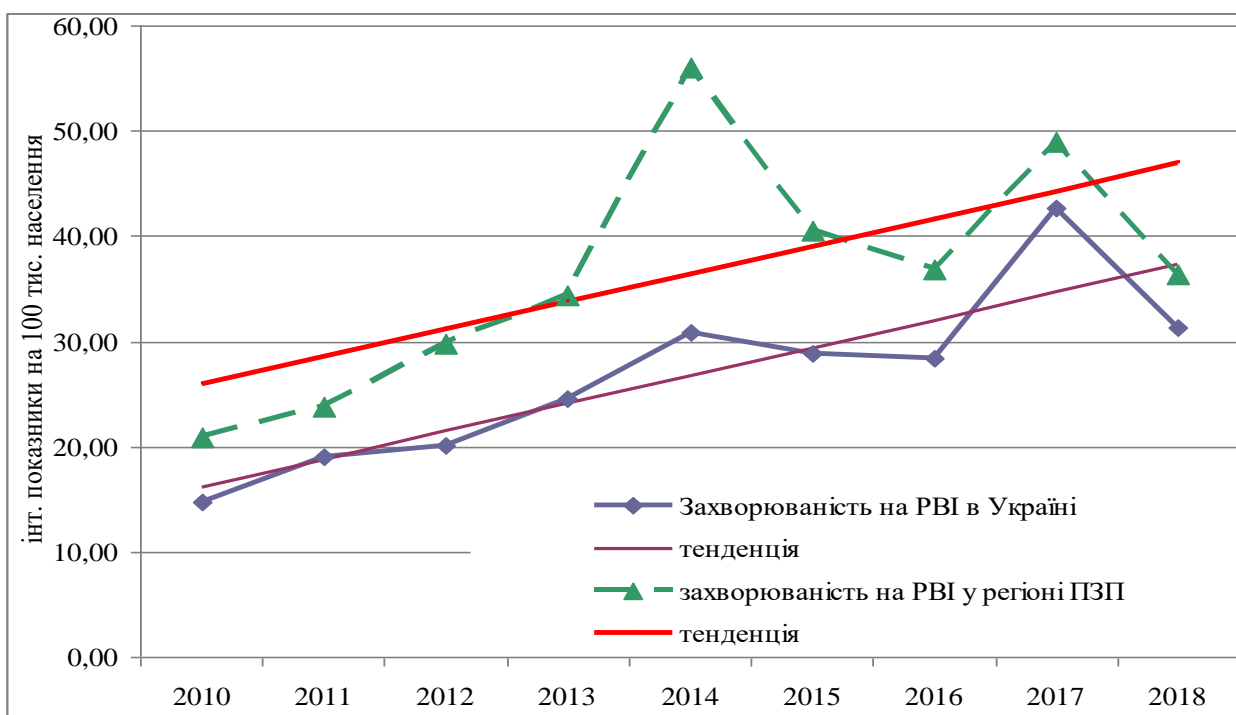


Рис. 4.12. Динаміка та тенденція захворюваності на РВІ серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

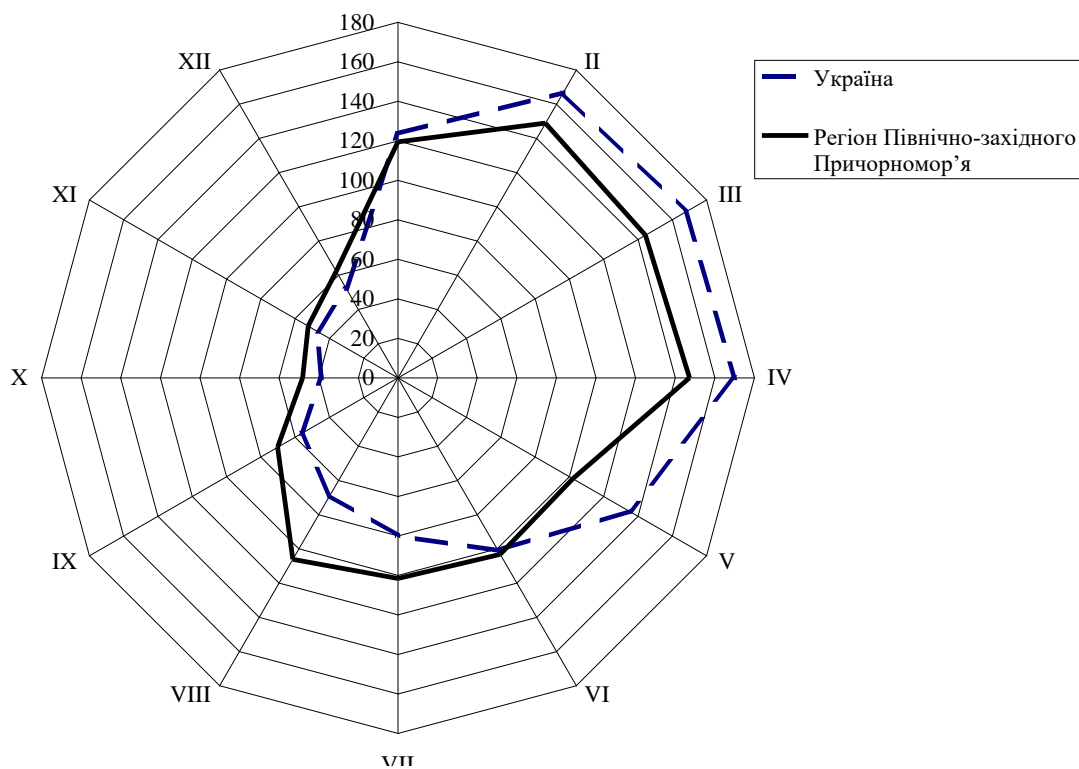


Рис. 4.13 Річна динаміка захворюваності на РВІ (за показником ПСК) в Україні та регіоні ПЗП

У регіоні ПЗП дія сезонних факторів на рівень захворюваності на РВІ мала більш продовжений зимово-весняно-літній характер (з січня до серпня). СП починався у січні (10,14%), досягав максимуму у березні-квітні (12,26% та 12,10%) і поступово спадав до серпня. Підвищення ПСК теж мало місце з січня по серпень. З лютого до квітня відзначено, як місяці більш значного сезонного підйому (ПСК=144,33-148,83%). Найбільшу кількість зареєстрованих випадків також в основному реєстрували у березні – 207,33, найменшу – у жовтні – 66,89.

ІС в Україні протягом періоду нагляду значно перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,73 – у 2015 р. до 2,91 – у 2017 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 55,16% у 2013 р. до – 74,45% у 2017 р., що свідчить про значний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

У регіоні ІС протягом всього вказаного періоду перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,07 – у 2013 р. до 5,63 – у 2017 р.. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 51,52% у 2013 р. до – 84,91% у 2017 р., що свідчить про постійний і вагомий вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на території регіону.

Це пов'язано із захворюваністю переважно серед дітей від 1 до 10 років, що у зимово-весняний період відвідують організовані колективи, де реалізуються одразу два механізми передачі збудника: фекально-оральний (контактно-побутовий шлях передачі) та аерозольний (повітряно-крапельний). Додатковим фактором ризику є встановлений факт значної скупченості та перезаповненості груп ДДЗ, що спряє тісному контакту дітей, коли передача збудника відбувається швидше та частіше.

Викладене дозволяє зробити висновки, щодо широкого розповсюдження РВІ в Україні та у регіоні. РВІ займає значне місце в інфекційній патології населення країни; останнє десятиріччя характеризується постійним зростом рівня захворюваності як серед населення країни, так і регіону; висока питома вага випадків захворювань на РВІ в регіоні впливає на показники інтенсивності розповсюдження їх у країні. В цілому на території країни сезонність має зимово-весняний характер, що характерно для країн з помірним кліматом, на території

регіону ПЗП цей вплив продовжувався і на літній сезон, що притаманне для країн з жарким кліматом.

#### 4.7 Гострі кишкові інфекції з невстановленим збудником

При вивченні епідемічного процесу ГКІНЗ на території країни та окремо взятого регіону ПЗП встановлено високий рівень захворюваності з тенденцією до зросту його інтенсивності (середній темп приросту +7,01% та +7,72% відповідно) (рис. 4.14, 4.15). Всього за 2010-2018 рр. в країні було зареєстровано 355033 випадки захворювань на ГКІНЗ, серед населення регіону – 114877 (табл. 4.7), що становило 1/3 частину всіх зареєстрованих у державі випадків (32,36%) та більш ½ від суми ГКІ, що зареєстровані у регіоні ПЗП (54,71%) (рис. 4.16, табл. 4.1), що вказує на особливо високу інтенсивність перебігу ЕП цієї групи захворювань на півдні країни.

Таблиця 4.7

#### Захворюваність на ГКІНЗ серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники	Темп приросту	Абсолютні показники	Інтенсивні показники	Темп приросту	Питома вага від абс. по Україні, %
2010	32399	70,49	-	9121	197,74	-	28,15
2011	31939	69,77	-1,42	9824	212,53	7,71	30,76
2012	33442	73,28	4,71	10577	229,30	7,66	31,63
2013	37013	81,25	10,68	11153	238,63	5,45	30,13
2014	37258	82,02	0,66	12751	281,32	14,33	34,22
2015	41891	97,58	12,43	14144	308,06	10,92	33,76
2016	44197	103,36	5,50	14656	319,33	3,62	33,16
2017	51502	120,94	16,53	16991	367,50	15,93	32,99
2018	45392	107,09	-11,86	15660	340,10	-7,83	34,50
Всього	355033	M±m 89,53±6,27	M +7,01	114877	M±m 277,17±21,34	M +7,72	32,36±0,2 2

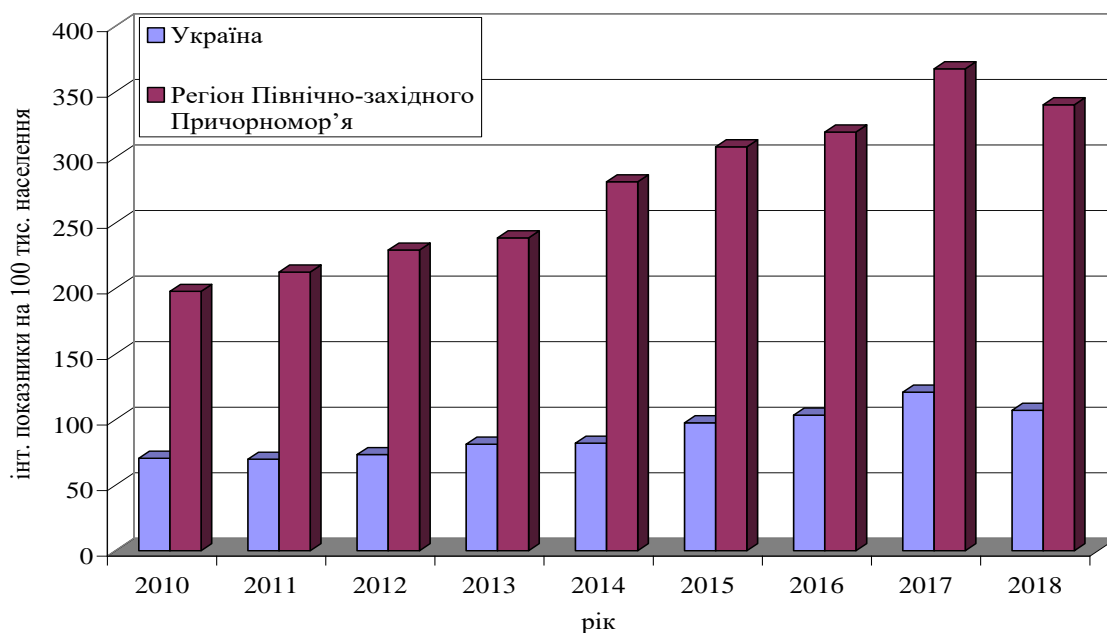


Рис. 4.14 Динаміка захворюваності на ГКІНЗ серед населення України та регіону ПЗП у період 2010-2018 рр.

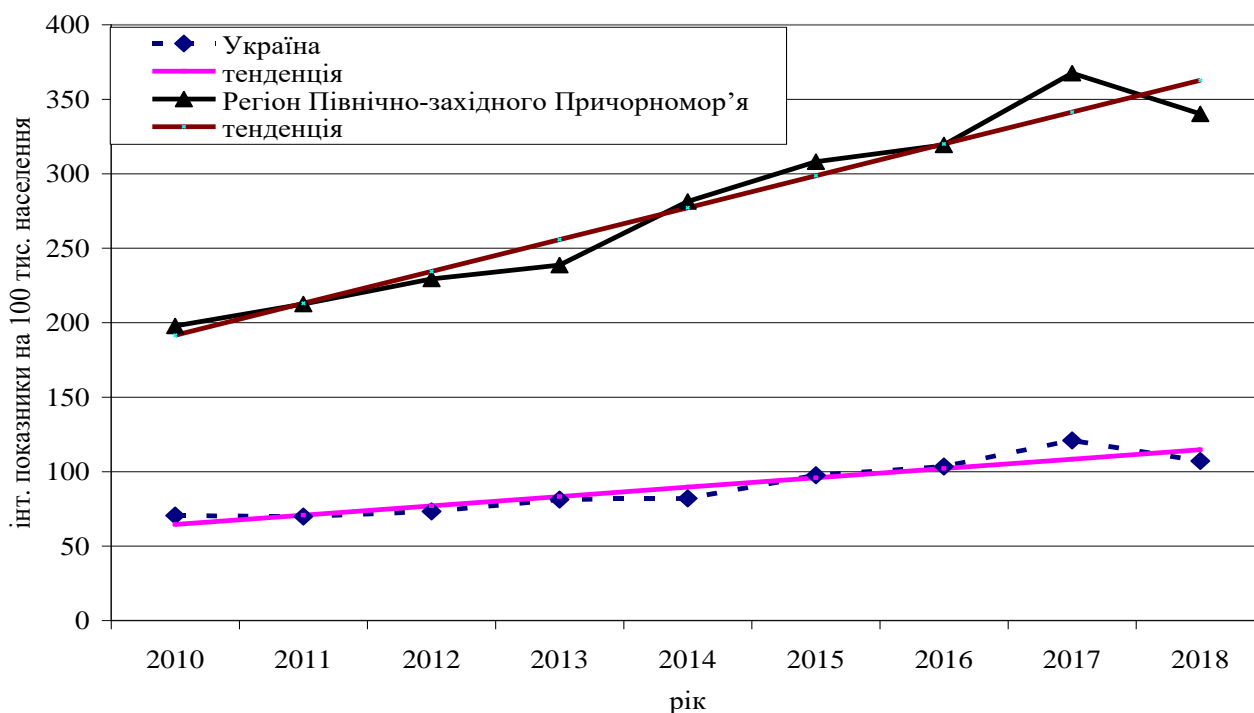


Рис. 4.15 Динаміка та тенденція захворюваності на ГКІНЗ серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Середній показник інтенсивності розповсюдження ГКІНЗ в Україні становив  $(89,53 \pm 6,27)^\circ /_{0000}$ , проти  $(277,17 \pm 21,34)^\circ /_{0000}$  у регіоні, що вірогідно нижче ( $t = -13,19$ ;  $p < 0,0001$ ), а середня щорічна кількість хворих досягала 39448,10 у країні,

у регіоні – 12764,10, що склало 31,21% від загальної кількості випадків, що реєструвались. Нами встановлено, що у країні за період 2010-2018 років питома вага хворих на ГКІНЗ зростає з 30,06% у 2011 р. до 37,62% - у 2018 р., в середньому становила 33,13%. По регіону – з 49,36% у 2012 р. до 58,03% - у 2018 р., в середньому – 54,70%, що в 1,65 рази вище, у порівнянні із загальнодержавними показниками (рис. 4.16).

Таким чином, у регіоні ПЗП захворюваність на ГКІНЗ була ведучою патологією у структурі ГКІ та становила 54,70%, на відміну від показників у країні – 33,13%, що у 1,65 рази більше. На протязі періоду спостереження відбулось поступове збільшення її питомої ваги у структурі ГКІ, як серед населення країни, так і серед населення регіону, але у останньому її зростання було більш вираженим.

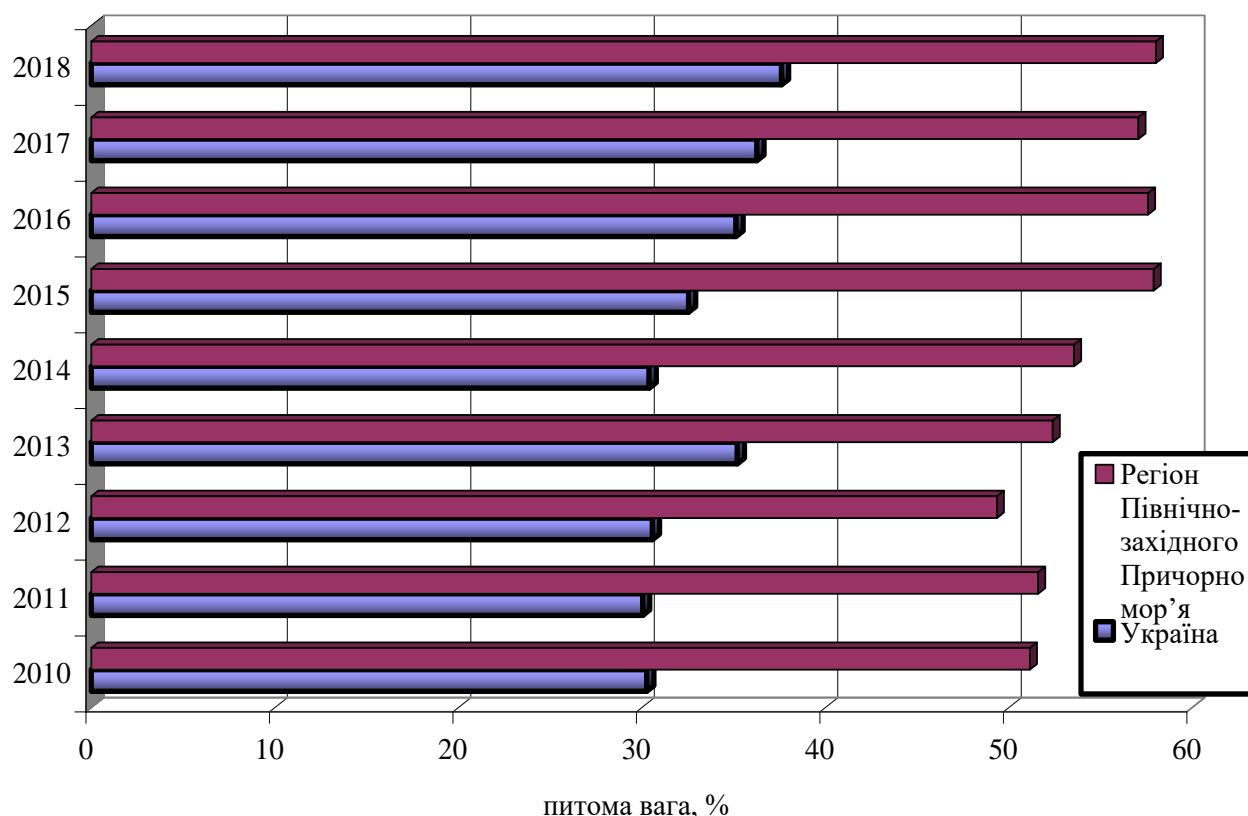


Рис. 4.16 Питома вага ГКІНЗ (на 100%) у структурі ГКІ серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Серед населення України встановлено літньо-осінній характер захворюваності на ГКІНЗ, коли підвищення ПСК мало місце з липня (ПСК=108,38%) по вересень (ПСК=121,51%) з піком у серпні (ПСК=139,46), така

ж особливість сезонних коливань відмічена і на території ПЗП, з більш вираженим підйомом у липні (ПСК=142,48%), піком у серпні (ПСК=213,12%) та значним підйомом у вересні (ПСК=157,80%). Найбільшу кількість випадків зареєстрованих по країні, в середньому, відмічали у серпні – 6290,50, найменшу – у грудні – 2016,20, в регіоні – також у серпні – 2310,33 (36,73% від загальної кількості у державі), найменшу – у грудні – 523,11.

СП серед населення України зафіксовано з липня (9,20%), по вересень (9,99%), з піком у серпні (11,84%), серед населення ПЗП – також з липня (12,10%), по вересень (12,97%), з піком у серпні (18,10%).

ІС в окремі роки по країні не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,56 – у 2014 р. до 0,93 – у 2015 р., тільки у 2017 р. становив 1,18. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення також зафіксовано: у 2017 р. – 54,14%, в інші роки спостереження – від 35,71% (2014 р.) до 48,20% (2015 р.), що свідчить про незначний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності на ГКІНЗ у ці роки.

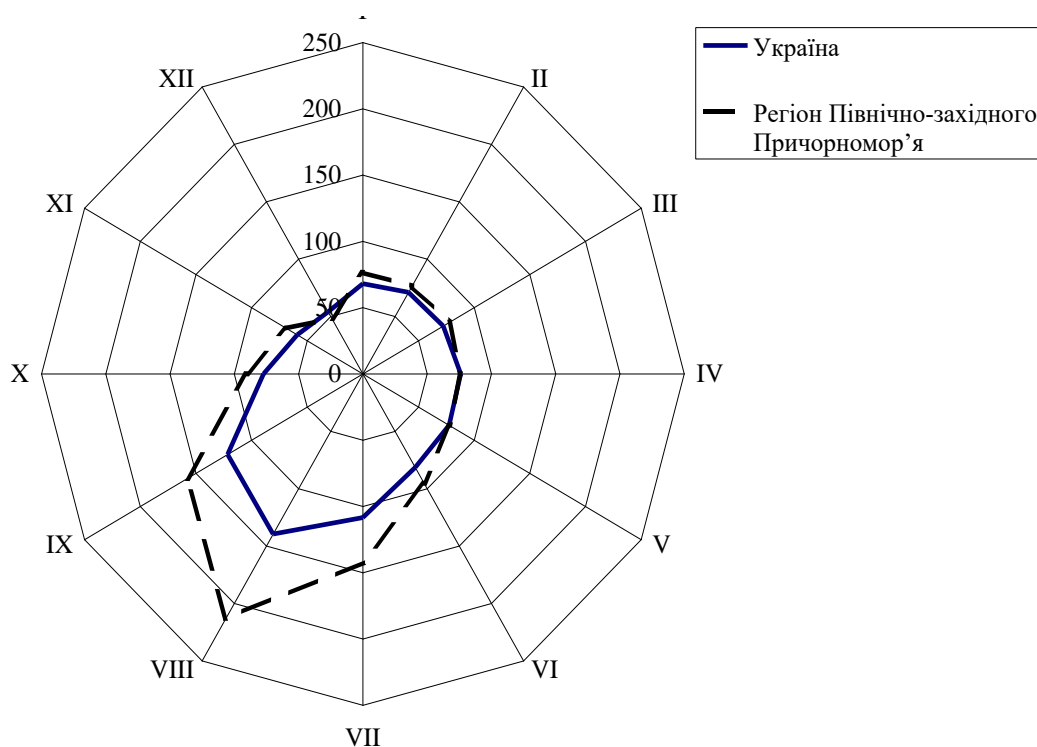


Рис. 4.17. Річна динаміка захворюваності на ГКІНЗ (за показником сезонних коливань, ПСК, %) серед населення України та регіону ПЗП у 2010-2018 рр.

У регіоні ІС на протязі майже всього періоду спостереження не перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 0,76 – у 2016 р. до 0,97 – у 2012 р., мав невеликий підйом у 2010 р. – 1,07 та у 2017 р. – 1,49. КС захворюваності серед загального населення регіону протягом всього періоду вивчення мав підйоми також у 2010 р. – 51,63% та у 2017 р. – 59,80%, що свідчить про незначний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності і на території регіону ПЗП.

Таким чином, було встановлено, що ЕП ГКІНЗ, як серед населення України, так і серед населення регіону має ознаки високої інтенсивності, проте без характерних циклічних змін, які мали місце при ГКІ (за сумою). На території регіону відзначається вірогідно вищий рівень захворюваності у порівнянні із загальнодержавними показниками ( $t=13,19$ ;  $p<0,0001$ ). ГКІНЗ займають домінуючу частку у структурі ГКІ, зареєстрованих у регіоні у порівнянні з показниками в Україні, що обумовлене регіональними особливостями: перш за все соціально-економічними (високий рівень міграційних процесів – туризм, трудова міграція), клімато-географічними (середньомісячна температура повітря вище, ніж по країні на  $4,5-5,2^{\circ}\text{C}$ ), якістю лабораторної діагностики у регіоні, неповною реєстрацією усіх випадків ГКІНЗ на території країни. Встановлено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІНЗ і в країні, і у регіоні, коли в повній мірі реалізуються харчовий та контактано-побутовий шляхи передачі збудників.

#### 4.8 Гепатит А

Епідемічний процес ГА на території України не зазнав істотних змін за період спостереження. Усього в країні було виявлено 24945 випадків захворювань, питома вага яких у сумі ІХ з ФОМП склала 2,34% (рис. 4.18), у регіоні ПЗП – 2786, що склало 11,17% від загальної кількості випадків ГА, зареєстрованих у державі, у сумі ІХ з ФОМП, зареєстрованих на території регіону ПЗП – 1,3% (табл. 4.8). Середня інтенсивність розповсюдження захворювання серед населення країни становила  $(6,27\pm 0,69)^{\circ}/_{0000}$ , а серед населення регіону  $(6,43\pm 2,23)^{\circ}/_{0000}$ , тобто не мала вірогідної різниці ( $t=0,22$ ;  $p=0,83$ ).



**Захворюваність на ГА серед населення України та Північно-західного  
Причорномор'я протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Україна			Регіон Північно-західного Причорномор'я			
	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис. нас.	Темп приросту, %	Абсолютні показники	Інтенсивні показники на 100 тис.нас.	Темп приросту, %	Питома вага від абс. кількості (по Україні), %
2010	2820	6,14		159	3,36		5,64
2011	1796	3,92	-36,31	113	2,31	-28,93	6,29
2012	1400	3,07	-22,05	68	1,39	-39,82	4,86
2013	3094	6,79	121,00	132	2,82	94,12	4,27
2014	4417	9,72	42,76	224	4,63	69,70	5,07
2015	2481	5,78	-43,83	110	2,40	-50,89	4,43
2016	3026	7,08	21,97	348	6,82	216,36	11,50
2017	3128	7,35	3,37	722	15,34	107,47	23,08
2018	2783	6,57	-11,03	910	18,83	26,04	32,70
Всього	24945	M±m 6,27±0,69	M +5,06	2786	M±m 6,43±2,23	M +28,98	11,17±0,18

У більшості років спостереження (за винятком 2012, 2015 та 2018 рр.) спостерігали приріст захворюваності в країні ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +5,06\%$ ) і у регіоні (за винятком 2011, 2012, 2015 рр.), але у 5,71 разів швидше, ніж в цілому по країні ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +28,91\%$ ). Щорічна інтенсивність ЕП у цілому в країні коливалась у межах – від 3,07 до 9,72<sup>0</sup>/10000, а у регіоні – від 1,39 до 18,83<sup>0</sup>/10000.

У останні три роки спостереження (2016-2018 рр.) значно зросла питома вага захворювань на ГА у регіоні по відношенню до кількості захворювань, що були зареєстровані в країні. Так, якщо за період 2010-2015 рр. середньорічна питома вага випадків у регіоні складала 5,09%, то у 2016-2018 рр. вона склала (22,16±0,44)%, тобто зросла у 4,4 рази. У стільки ж разів зріс і показник інтенсивності. У 2010-2015 рр. на решті території України (без урахування регіону) спостерігали виражену, проте менш інтенсивну тенденцію до зросту захворюваності на ГА, де питома вага зареєстрованих випадків сумарно займала 94,91%. у 2016-2018 рр. - 77,84%, що свідчить про зменшення інтенсивності ЕП ГА, що підтверджується розрахунком тенденції (рис. 4.18).

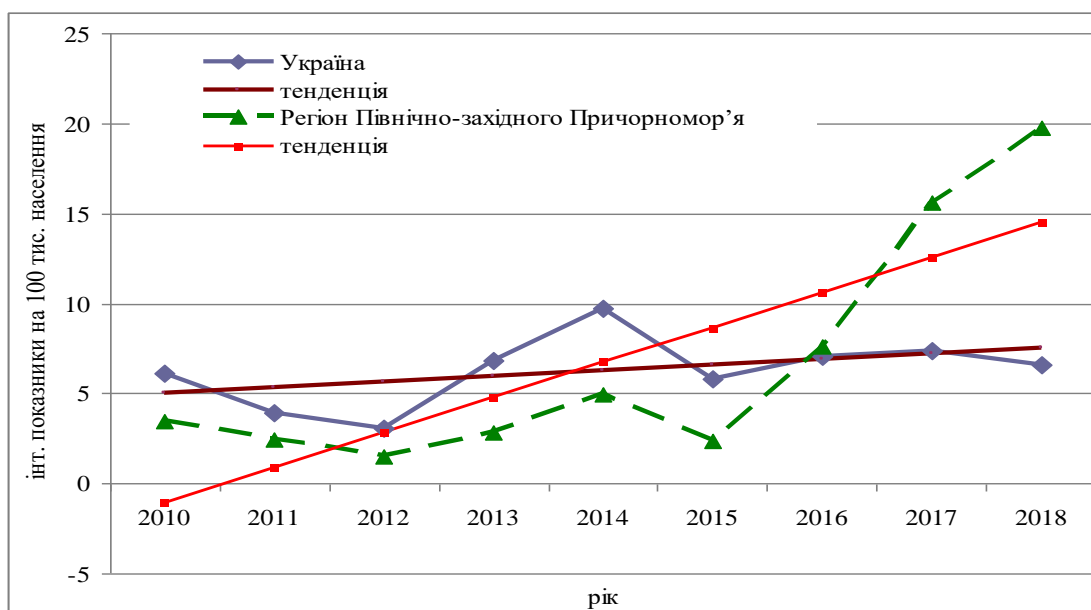


Рис. 4.18. Динаміка та тенденція захворюваності на ГА серед населення України та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр.

Встановлено літньо-осінньо-зимовий характер захворюваності населення України на ГА. Випадки захворювань постійно реєстрували протягом року. СП починався у серпні (8,51%), досягав максимуму у жовтні (13,05%) і поступово спадав до січня наступного року (9,33%). Підвищення ПСК мало місце з серпня до січня. Пік сезонного підйому припадав на жовтень-листопад (ПСК=158,8-155,08%) (рис. 4.19). Найбільшу кількість випадків, в середньому, реєстрували у жовтні – 460,00, найменшу – у червні – 141,50. ІС в усі роки нагляду перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,04 – у 2018 р. до 2,47 – у 2013 р. Підвищення КС вище ніж 50,0% серед загального населення зафіксовано в усі роки нагляду у межах від 50,99% у 2018 р. до -75,34% у 2013 р., що свідчить про значний вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності у ці роки.

Серед населення регіону ПЗП відзначено осінньо-зимовий характер захворюваності на ГА, СП починався у вересні (12,41%), досягав максимуму у листопаді (14,47%) і спадав у грудні (10,84%). Підвищення ПСК мало місце також з вересня до грудня. Пік сезонного підйому припадав на листопад (ПСК=176,09%). Найбільшу кількість випадків реєстрували у листопаді – 42,89. ІС в усі роки нагляду також перевищував коефіцієнт 1,0 та коливався від 1,09 – у 2010 р. до 2,68 – у 2014 р. Підвищення КС зафіксовано у межах від 52,26% у 2010

р. до 72,86% у 2014 р., що підтверджує вплив сезонних факторів на річну динаміку захворюваності.

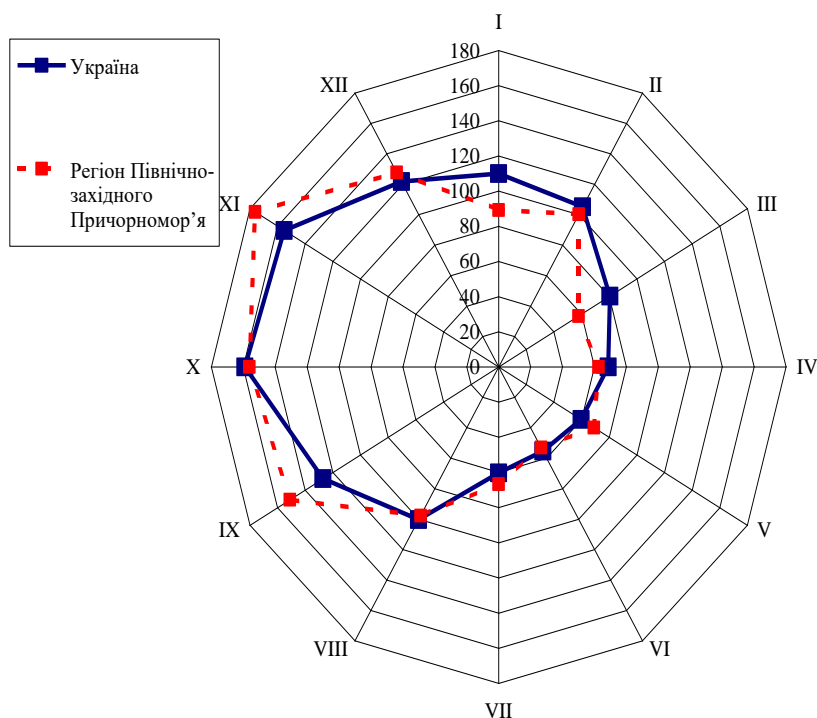


Рис. 4.19 Річна динаміка захворюваності на ГА в Україні та регіоні ПЗП у період 2010-2018 рр.

#### Висновки до розділу 4.

1. На сучасному етапі розвитку ЕП ГКІ (за сумою) відзначено високий рівень захворюваності серед населення регіону ПЗП  $(510,11 \pm 29,41)^\circ / \text{оооо}$ , що вірогідно перевищував  $(t=13,61; p<0,001)$  інтенсивні загальнодержавні показники  $(268,03 \pm 11,39)^\circ / \text{оооо}$ . Кожний 5 випадок захворювання на ГКІ реєстрували у регіоні. Встановлено неухильне зростання захворюваності на ГКІ: з помірною тенденцією до зросту по країні ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +3,84\%$ ) та вираженою – у регіоні ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +5,76\%$ ) з 2-3 річним циклом розвитку (2012, 2014, 2017 рр.). Встановлено весняно-літньо-осінній характер впливу сезонних факторів на рівень захворюваності ГКІ серед населення України, що пояснюється поліетіологічною структурою збудників, які активно циркулюють протягом року.

2. Захворюваність на ГКІВЗ серед населення країни та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр. мала тенденцію до помірного зросту ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +1,50\%$  та  $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} =$

+2,83% відповідно), з чітким літньо-осіннім сезонним характером на території регіону, що пояснюється збільшенням кількості відпочиваючих, реалізацією механізму передачі харчовим, водним та контактано-побутовим шляхами у курортний сезон. В той же час на всій території країни СП мав зглажений характер, тривав дев'ять місяців: з лютого до вересня, без значних відхилень від середньомісячного багаторічного рівня, це вказує на постійну дію факторів передачі та соціальних умов: низький рівень санітарної культури, погіршення матеріального становища населення, низьку ефективність протиепідемічних заходів. ГКІВЗ викликані УПЗ, в основному: *Kl. pneumoniae* та *St. aureus*, передача відбувається харчовим шляхом.

3. На сучасному етапі ЕП шигельозу відзначено низький рівень захворюваності серед населення країни  $(3,37 \pm 0,53)^\circ / \text{oooo}$  та у регіоні ПЗП –  $(7,65 \pm 2,41)^\circ / \text{oooo}$ . Встановлено виражену тенденцію до її спаду, як у державі, так і в регіоні ( $t_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -11,87\%$  та  $t_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -20,05\%$  відповідно). У період підйому захворюваності у 2012-2013 рр. 1/3 частина випадків була зареєстрована у регіоні ПЗП, що у більшості випадків були викликані *Sh. sonne*. Встановлено літньо-осінній характер сезонності і на території країни в цілому, і у окремо взятому регіоні.

4. Середня інтенсивність розповсюдження сальмонельозу серед населення України становила  $(20,12 \pm 0,73)^\circ / \text{oooo}$ , а серед населення регіону –  $(19,71 \pm 1,39)^\circ / \text{oooo}$ , тобто не мала вірогідної різниці ( $t=0,34$ ;  $p=0,74$ ). За весь період спостереження темпи приросту у країні, в середньому, були від'ємними ( $t_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -1,79\%$ ), натомість у регіоні – позитивними ( $t_{\text{пр.}^{\text{ср.}}} = +1,34\%$ ). Встановлено весняно-літньо-осінній сезонний характер захворюваності на сальмонельоз серед населення України та регіону ПЗП.

5. Встановлено низький рівень захворюваності на ієрсиніоз серед населення України  $(0,22 \pm 0,20)^\circ / \text{oooo}$  та регіону  $(0,31 \pm 0,04)^\circ / \text{oooo}$ . У регіоні відзначено зимовий характер сезонності захворюваності населення на ієрсиніоз, у країні в цілому – зимово-весняний: з грудня до березня.

6. Захворюваність на РВІ серед населення регіону становила  $(36,76 \pm 4,15)^\circ /_{\text{oooo}}$  і мала вірогідно вищий рівень ( $t=4,66$ ;  $p=0,0016$ ) у порівнянні з ПІ у країні  $(26,70 \pm 2,94)^\circ /_{\text{oooo}}$ . Відбувався постійний зріст захворюваності, як на території країни, так і окремо взятого регіону ( $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +9,87\%$  та  $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +7,22\%$  відповідно) з двома періодичними підйомами (у 2014 та 2017 рр.), більш вираженими у регіоні. Встановлено, що в цей час на території Одеської області відбулась зміна домінуючого генотипу РВ, що циркулював серед населення у 2013 р. (G4P[8] -  $58,80 \pm 4,87\%$ ), у 2014 р. три генетичних варіанти у рівній мірі циркулювали серед населення: G2P[4] ( $32,0 \pm 4,59\%$ ), G4P[8] ( $31,0 \pm 4,56\%$ ) і G1P[8] ( $30,1 \pm 4,52\%$ ), у 2017 р. також підйом захворюваності супроводжувався циркуляцією переважно G1P[8] ( $66,7 \pm 4,91\%$ ). На території країни сезонність має зимово-весняний характер, що характерно для країн з помірним кліматом, на території регіону ПЗП цей вплив продовжувався і на літній сезон, що притаманне для країн з жарким кліматом

7. Встановлено високий рівень захворюваності на ГКІНЗ на території країни  $(89,53 \pm 6,27)^\circ /_{\text{oooo}}$  та окремо взятого регіону ПЗП  $(277,17 \pm 21,34)^\circ /_{\text{oooo}}$  з тенденцію до зросту його інтенсивності ( $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +7,01\%$  та  $t_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = +7,72\%$  відповідно). Кількість зареєстрованих у регіоні випадків ГКІНЗ становила 1/3 частину всіх зареєстрованих у державі (32,36%). В Україні питома вага хворих на ГКІНЗ зросла з 30,06% у 2011 р. до 37,62% - у 2018 р., у регіоні – з 49,36% у 2012 р. до 58,03% - у 2018 р., що вказує на особливо високу інтенсивність перебігу ЕП цієї групи захворювань на півдні країни. Встановлено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІНЗ як серед населення країни, так і регіону, коли в повній мірі реалізуються харчовий та контактано-побутовий шляхи передачі збудників.

8. У період 2010-2015 рр. на території України ЕП ГА мав низьку інтенсивність. Загострення епідемічної ситуації у 2016-2018 рр. на всій території країни обумовлене активізацією ЕП ГА у регіоні ПЗП. На всій території України встановлено літньо-осінньо-зимову сезонність захворюваності на ГА, у регіоні – осінньо-зимову сезонність, проте з вищим рівнем захворюваності.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015. №2 (50) С. 113-118.
2. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67.
3. Козишкурт О.В., Голубятников М.І., Доан С.І., Могилевський Л.Я., Тимошенко О.М., Єремєєва Н.В. Кишкові інфекції бактеріальної природи: епідемічна ситуація на півдні України. *Вісник морської медицини*. 2019. № 4 (85). С. 79-89.
4. Козишкурт О. В. Сучасний епідемічний процес ієрсиніозу в Україні та її південній частині. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2019. №4 (58). С. 19-27.

## РОЗДІЛ 5

**ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ ЗМІН ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГЕПАТИТУ А  
ТА ГЕПАТИТУ Е ЗА ЧАСТОТОЮ ВИЯВЛЕННЯ АНТИТІЛ ДО ВІРУСІВ  
ГЕПАТИТУ А І Е У НАСЕЛЕННЯ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Нами проведено порівняльне вивчення поширеності антитіл до ВГА у населення Одеської області у роки різної інтенсивності ЕП. Так, у 2004 р. рівень захворюваності на ГА серед дитячого населення області становив  $96,14\text{‰}$ , серед дорослих –  $12,91\text{‰}$ , загального населення –  $37,10\text{‰}$ .

Всього у 2004 р. обстежено 176 осіб від 1 до 49 років, що постійно мешкали на території Одеської області, у 78,98% яких виявлені анти-HAV IgG. Обстежено 82 дітей від 1 до 15 років, у 59 – виявлені антитіла (71,95%) (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Частота виявлення анти-HAV серед жителів Одеської області у 2004 р.**

Вікові групи, років	Кількість обстежених	Кількість серопозитивних осіб	Питома вага, % $\pm$ m
1-4	39	26	66,67 $\pm$ 0,92
5-10	24	17	70,83 $\pm$ 1,10
до 10 років	63	43	68,25 $\pm$ 0,71
11-14	19	16	84,21 $\pm$ 0,91
до 15 років	82	59	71,95 $\pm$ 0,58
15-18	30	20	66,67 $\pm$ 1,05
19-29	29	26	89,66 $\pm$ 0,60
До 30 років	141	105	74,47 $\pm$ 0,43
дорослі до 30 років	59	46	77,97 $\pm$ 0,61
30-39	18	18	100,00 $\pm$ 0
40-49	17	16	94,12 $\pm$ 0,59
старші 30 років	35	34	97,14 $\pm$ 0,29
Всього дорослі	94	80	85,11 $\pm$ 0,40
всього	176	139	78,98 $\pm$ 0,35

При вивченні поширеності антитіл у осіб різних вікових груп було встановлено, що діти досить рано зустрічались з ВГА: серед 1-4 річних 66,67%

серопозитивних, серед 5-10 річних – 70,83%. Діти до 10 років мали анти-HAV IgG у 68,25% випадків, що наближається до значень поширеності на територіях з середнім рівнем ендемічності ГА. У інших вікових групах також виявлено високий рівень серопозитивних осіб: серед 11-14 річних – у 84,21%, серед дорослих до 30 років - 77,97%, серед осіб, старших 30 – у 97,14%.

У 2015 р. інтенсивний показник захворюваності на ГА серед дітей до 17 років становив 1,8, у дорослих – 1,31, серед загального населення – 1,38‰/1000. У цей період обстежено 186 осіб, анти-HAV IgG були виявлені у 96 (51,61%) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Частота виявлення антитіл до ВГА у жителів Одеської області у 2015 р.**

Вікові групи, років	Кількість обстежених	Кількість серопозитивних осіб	Питома вага, %±m
1-4	22	5	22,73±1,87
5-10	21	5	23,81±1,91
до 10 років	43	10	22,26±1,34
11-14	21	3	14,29±2,02
до 15 років	64	13	20,31±1,12
15-18	20	6	30,00±1,87
19-29	22	8	36,36±1,70
дорослі до 30 років	42	14	33,33±1,26
30-39	20	16	80,00±1,00
40-49	20	15	75,00±1,12
50-59	20	19	95,00±0,50
60-79	20	19	95,0±0,50
старші 30 років	80	69	86,25±0,41
всього дорослі	122	83	68,03±0,51
всього	186	96	51,61±0,51

У тому числі у 13 з 64 обстежених дітей від 1 до 15 років (20,31%) та у 83 із 122 обстежених дорослих осіб (68,03%). При вивченні наявності анти-HAV IgG у осіб різних вікових груп було встановлено, що діти до 10 років у 22,26% випадків мали антитіла, до 15 років – у 20,31%, дорослі до 30 років – у 33,33%, що за кількістю серопозитивних осіб наближається до територій з низьким рівнем



ендемичності ГА. Проте, слід зауважити, що з віком серед дорослих осіб, що мешкають в Одеській області, імунний прошарок наближається до 100 відсоткової позначки. У групі осіб, старших 30 років анти-HAV IgG виявлені у 86,25%.

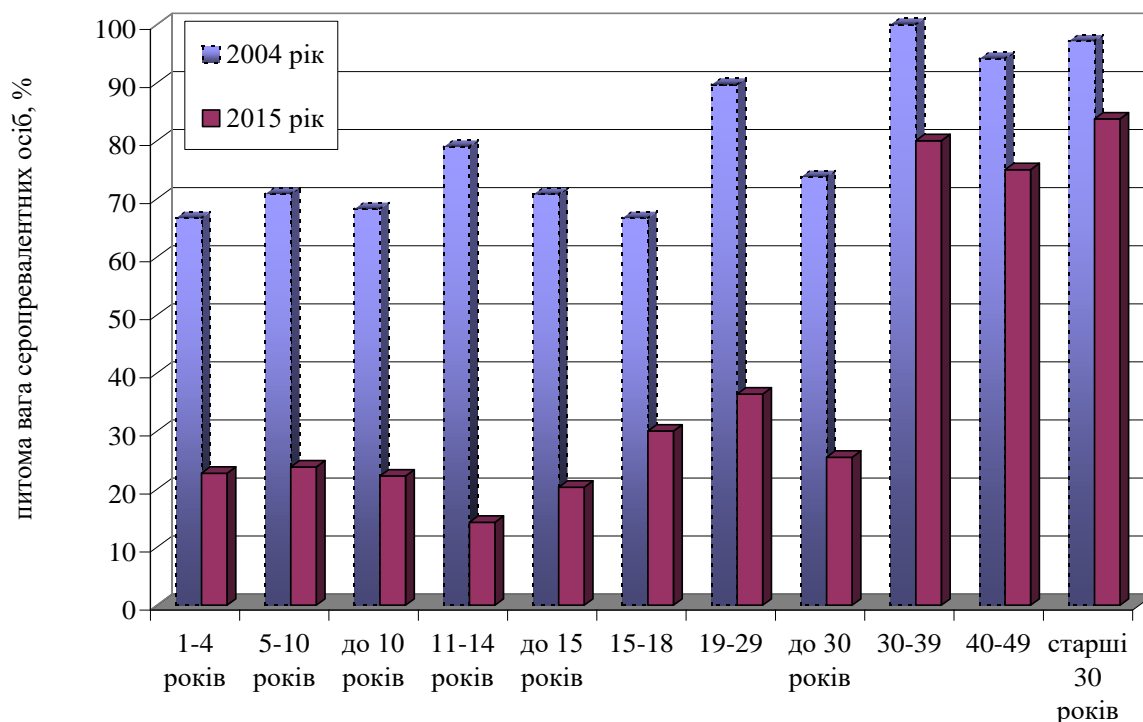


Рис. 5.1 Серопревалентність сироваток крові населення Одеської області до ВГА у 2004 та 2015 рр.

При загальній захворюваності на ГА  $37,10^0/_{0000}$ , що зареєстрована у 2004 р., рівень серопревалентності сироваток крові становив 78,98%. При захворюваності у дитячій групі –  $96,14^0/_{0000}$ , поширеність анти-HAV IgG у дітей до 15 років становила 71,95%, у дітей до 10 років – 68,25%, що відповідало середньому рівню ендемічності ГА (згідно з визначенням ВОЗ середній рівень ендемічності вважається, коли серед дітей до 10 років  $<90,0\%$  мають анти-HAV IgG, серед дітей до 15 років  $\geq 50,0\%$ ) [151].

За результатами порівняльного вивчення інтенсивності ЕП ГА (за даними захворюваності та серопревалентності анти-HAV IgG встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем захворюваності та поширеністю антитіл до збудника ( $r=0,87$ ;  $p<0,005$ ). Слід зазначити, що захворюваність на ГА протягом 2004-2015 рр. знизилась серед дитячого населення більше ніж у 50 разів, серед загального населення – майже у 30 разів, у той же час, частота виявлення анти-

HAV IgG у дітей зменшилась лише у 3 рази, серед загального населення – у 1,5 рази. Це свідчить про суттєве переважання безсимптомних не реєструємих форм ГА у регіоні. Також слід підкреслити, що на даний час ГА перестає бути переважно «дитячою інфекцією», коли захворюваність дітей значно перевищувала захворюваність дорослих (у 2004 р. ІІ у дітей становив  $96,14\text{‰}$ ; у дорослих - 12,91; у 2015 р. – 1,8 та 1,31  $\text{‰}$  відповідно). Зростання неімунного прошарку переважно серед дітей, зниження показників захворюваності підкреслюють актуальність проблеми ГА для Одеської області, свідчать про можливість ускладнення епідемічної ситуації та необхідність проведення вакцинації у випадку її погіршення.

За результатами порівняльного вивчення поширеності антитіл у населення Одеської області у 2004 р. та у 2015 р. встановлено вірогідно меншу кількість імунних щодо ВГА дітей: у вікових групах 1-4, 5-10 років (у загальній групі до 10 років ( $t=5,43$ ;  $p<0,001$ )), серед 11-14 річних підлітків (у загальній групі до 15 років ( $t=6,65$ ;  $p<0,05$ )). Вірогідне зменшення кількості серопозитивних дорослих осіб: 15-18 років, 19-29 (у загальній групі населення до 30 років ( $t=8,79$ ;  $p<0,01$ )).

Таким чином, за даними порівняльного вивчення у сучасний період Одеську область України можна віднести до територій з низьким рівнем ендемічності щодо гепатиту А. При умовах зросту рівня захворюваності, при загостренні епідемічної ситуації, згідно з резолюцією ВООЗ, на місцевому рівні доцільно розглядати питання про імунізацію дітей та дорослих з груп ризику.

Особам, яким провели щеплення до ВГА, імунітет вважається умовно напруженим, якщо кількість антитіл у сироватці крові визначається в межах від 20 і вище мМО/мл, проте для професійних груп населення, рівень імунітету повинен бути не менш, ніж 30 мМО/мл [157, 182].

Результати вивчення до ВГА за рівнем анти-HAV Ig G населення Одеської області у 2004 р. представлені у табл. 5.3. Титри антитіл до ВГА у різних вікових групах коливались в досить широких межах: серед дітей до 15 років – від 20,76 до 235,47 мМО/мл, серед дорослих осіб – від 21,98 до 294,73. При оцінці кількісного вмісту анти-ВГА в досліджених зразках встановлено, що у дітей у 33,33%

випадків (13) та у 14,89% обстежених дорослих титр антитіл виявився нижче захисного рівня (14), тому ці особи вважаються серонегативними.

Таблиця 5.3

## Титри антитіл до ВГА у жителів Одеської області у 2004 р.

Вікові групи, n		Рівень антитіл, мМО/мл							Всього імуних, n
		Відсутні, або < 20,0	20,1-100,0		100,1-200,0		200,1-300,0		
			n	M±m	n	M±m	n	M±m	
1-4	39	13	10	34,53±6,05	5	157,03±36,96	11	216,42±6,32	26
5-10	24	7	8	40,12±19,70	5	136,13±29,62	4	222,54±8,02	17
До 10 років	63	20	18	37,02±17,87	10	144,41±10,66	15	218,05±7,08	43
11-14	19	3	5	51,66±26,89	5	152,69±35,39	6	220,14±10,34	16
До 15 років	82	23	23	40,20±18,79	15	148,65±32,95	21	218,84±7,97	59
15-18	30	10	11	45,65±13,63	2	186,70±4,30	7	252,62±23,28	20
19-29	29	3	0	0	0	0	26	273,31±18,31	26
До 30 років	59	13	11	42,93±15,28	2	167,68±13,25	33	248,26±12,44	46
30-39	18	0	3	63,49±30,74	3	143,57±47,69	12	270,98±17,27	18
40-49	17	1	2	51,21±5,25	0	0	14	270,10±18,11	16
Старші 30 років	35	1	5	58,57±22,77	3	143,57±47,69	26	270,62±17,67	34
Дорослі	94	14	16	49,69±17,33	5	160,82±41,23	59	266,75±11,14	80
Всього	176	37	39	50,14±16,23	20	155,63±14,52	80	259,44±21,18	139

У зв'язку із зазначеним, захищеними від ГА могли бути визнані (78,98±3,6)% обстежених осіб. Залежно від кількості антитіл обстежувані особи розділені на 3 групи. У групі дітей до 10 років низький рівень антитіл виявлено у 18 (37,02±17,87)мМО/мл, середній у 10 (144,41±10,66)мМО/мл і високий у 15 (218,05±7,08)мМО/мл серопозитивних осіб. Всього серед дітей до 15 років низький рівень антитіл виявлено у 23 (40,20±18,79)мМО/мл, середній у 15 (148,65±32,95) мМО/мл і високий у 21 (218,84±7,97) мМО/мл. У дорослих осіб низький рівень відзначений у 16 (49,69± 17,33) мМО/мл, середній – у 5 (160,82±41,23) і високий – у 59 (266,75±11,14) мМО/мл.

Таким чином, значна частина (21,79±1,32)% анти-ВГА-позитивних осіб мала низький кількісний вміст антитіл (50,14±16,23) мМО/мл, що може вказувати на те, що після перенесення інфекції, рівень антитіл з часом може зменшуватись. Найбільш імуними були діти 11-14 років (84,21%), найменш – 1-4-х річні

(66,67%). Серед дорослих осіб 30-39 років всі обстежені були імунними до ВГА (100%), молоді особи 15-18 років – у 2/3 випадків (66,67%).

Таким чином, середня частота виявлення анти-НАV у 2004 р. склала (78,98±0,35)%. Серед досліджених нами сироваток осіб 30-39 років усі зразки були серопревалентними до ВГА, серед осіб старших вікових груп більшість населення були імунним до ВГА – у середньому (97,14±2,76)%.

У 2015 р. титри антитіл до ВГА коливались: серед дітей до 15 років – від 20,67 до 219,46 мМО/мл, серед дорослих осіб – від 25,21 до 238,38. Залежно від кількості антитіл обстежувані особи розділені на 3 групи (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

## Титри антитіл до ВГА у жителів Одеської області у 2015 р.

Вікові групи, n		Кількість анти-НАV IgG, мМО/мл						Всього імунних, n	
		Відсутні, або < 20,0	20,1-100,0		100,1-200,0		200,1-300,0		
			n	M±m	n	M±m	n	M±m	
1-4	22	17	4	33,99±5,12	1	124,20	0	0	5
5-10	21	16	5	31,36±2,36	0	0	0	0	5
До 10 років	43	33	9	32,53±4,85	1	124,20	0	0	10
11-14	21	18	3	25,66±2,87	0	0	0	0	3
До 15 років	64	51	12	30,81±1,89	1	124,20	0	0	13
15-18	20	14	4	45,46±3,87	1	145,97	1	238,38	6
19-29	22	14	1	31,65	1	169,42	6	225,77±31,28	8
До 30 років	42	28	5	34,31±6,52	2	146,53±21,36	7	227,57±9,85	14
30-39	20	4	3	58,85±5,62	1	167,00	12	218,37±14,27	16
40-49	20	5	1	31,81	2	179,15±12,54	12	217,23±28,91	15
50-59	20	1	2	76,74±8,75	7	179,39±10,28	10	219,46±18,01	19
60-79	20	1	1	43,78	1	169,57	17	219,46±22,12	19
Старші 30 років	80	11	7	57,94±4,52	11	177,33±22,47	51	218,68±14,23	69
Дорослі	122	39	12	45,02±6,41	13	164,24±22,14	58	227,61±11,24	83
Всього	186	90	24	41,20±4,58	14	170,73±16,23	58	219,75±11,38	96

Серед дітей до 10 років низький рівень антитіл виявлено у 9 (32,53±4,85) мМО/мл, середній у 1 (124,20) мМО/мл. Серед дітей до 15 років низький рівень виявлено у 92,31% (30,81±1,89) мМО/мл і середній у 7,69%, тоді як у сироватках крові дітей, які були досліджені у 2004 р., у 38,98% визначався низький рівень (40,20±18,79) мМО/мл, у 61,02% - середній та високий. У дорослих осіб низький рівень відзначений у 14,46% (у 12 із 83) (45,02±6,41) мМО/мл та у 85,54% середній (164,24±22,14) і високий (227,61±11,24) мМО/мл. У

сироватках дорослих осіб, які досліджено у 2004 р. у 20,0% відзначений низький рівень ( $49,69 \pm 17,33$ ) мМО/мл та у 80,0% середній ( $160,82 \pm 41,23$ ) і високий ( $266,75 \pm 11,14$ ) мМО/мл. Таким чином, четверта частина анти-ВГА-позитивних осіб мала низький кількісний вміст антитіл ( $41,20 \pm 4,58$  мМО/мл). Із 13 серопозитивних дітей до 15 років у 12 був визначений низький вміст анти-ВГА ( $30,81 \pm 1,89$  мМО/мл). У більшості (69,88% серопозитивних) дорослих визначався високий рівень антитіл ( $227,61 \pm 11,24$  мМО/мл).

Встановлено, що кількість антитіл до ВГА у людей з віком вірогідно ( $t=5,12$ ;  $p<0,001$ ) зростає, на що вказують результати вивчення, як у 2004 (73,75%) так і у 2015 рр. (69,88%), коли більшість дорослих мали високий рівень анти-НАV IgG.

Таким чином, у загальній групі осіб, обстежених у 2015 р., виявлено вірогідно менше ( $t=3,85$ ;  $p<0,01$ ) захищених від ВГА ( $51,61 \pm 2,86\%$ ), ніж у 2004 р. ( $78,98 \pm 3,6\%$ ). Кількісний вміст антитіл у дитячого населення, обстеженого у 2004 р., вірогідно вищий, ніж у 2015 р., коли низький рівень відзначено у 38,98% та у 92,31% відповідно ( $t=4,13$ ;  $p<0,01$ ), а середній та високий – у 61,02% та 7,69% відповідно. Антитіла до ВГА у дорослих осіб, старших 30 років, обстежених у 2004 та 2015 рр., визначались у достатніх титрах і не мали вірогідної різниці у кількісній характеристиці. Сероепідеміологічний нагляд за ГА є необхідною ланкою ЕН, що дозволяє отримати реальні уявлення про інтенсивність та особливості перебігу ЕП, і завчасно планувати цілеспрямовані профілактичні заходи, у тому числі з використанням засобів специфічної профілактики.

У роки значного підйому захворюваності на ГА серед жителів Одеської області у 1994-1995 рр., а також у періоди 1996-2000, 2011-2015 рр. у 3976 хворих з синдромом жовтяниці, за методом виключення, у яких не було виявлено анти-НАV Ig M, було проведено дослідження на анти-НЕV Ig M. У 40 отримали позитивні результати ( $1,01 \pm 0,16\%$ ) (табл. 5.5). Захворюваність на ГЕ має місце.

Проаналізовано віковий склад осіб з клінікою ГВГ, обстежених протягом 1994-2000 рр. і 2011-2015 р. (табл. 5.6). Обстежено 527 дітей до 14 років, у 6 ( $1,14 \pm 0,43\%$ ) виявлені анти-НЕV Ig M. У групі 15-19 років – у  $0,87 \pm 0,66\%$  осіб, серед 20-29 річних – у  $0,55 \pm 0,21\%$ , старших 30 років – у  $2,23 \pm 0,34\%$  випадків.

Таблиця 5.5

**Результати досліджень сироваток крові хворих на гострий гепатит,  
 мешканців Одеської області (анти-HEV Ig M)**

Рік	Всього				У т.ч. дітей до 14 років		
	Захворюва ність ГА, на 100 тис. нас.	Кількість дослідже нь	Кількіс ть позитив них	Питома вага, %	Кількість досліджен ь	Кількість позитивни х	Питома вага, %
1994	334,62	340	6	1,77±0,54	71	2	2,82±1,17
1995	308,81	456	4	0,88±0,46	85	1	1,18±1,08
1996	118,09	450	7	1,56±0,47	120	2	1,67±0,91
1997	58,82	1271	1	0,08±0,01	143	0	0
1998	36,83	1108	7	0,63±0,30	103	1	0,97±0,41
2000	45,78	241	3	1,25±0,64	0	0	0
2011	3,21	6	2	-	0	0	0
2012	2,18	7	3	-	0	0	0
2013	5,01	2	2	-	0	0	0
2014	1,75	2	2	-	0	0	0
2015	1,31	93	3	3,23±1,02	5	0	0
Всього	-	3976	40	1,01±0,16	527	6	1,14±0,43

Примітка: - розрахунки не проводились із-за невеликої кількості досліджень

Таблиця 5.6

**Вікова структура обстежених на анти-HEV Ig M хворих на гострий  
 гепатит мешкаців Одеської області у 1994-2015 рр.**

Вікова група	Кількість обстежених	Позитивних результатів	Питома вага, %
0-14	527	6	1,14±0,43
15-19	231	2	0,87±0,66
20-29	2365	13	0,55±0,21
30 і старші	853	19	2,23±0,34
Всього	3976	40	1,01±0,16

Найбільш обстеженою була вікова група 20-29 років, що пов'язано з більшою можливістю отримання біологічного матеріалу. У складі цієї вікової групи було обстежено 27 вагітних жінок, у яких не виявлені антитіла до ВГЕ. Найбільш ураженою виявилася група осіб старше 30 років. Протягом 1994-2000 рр. щорічно у середньому проводили 644,33 дослідження на рік, питома вага позитивних результатів складала (0,72±0,09)%, протягом 2011-2015 рр. кількість досліджень була незначною, що утруднює аналіз. Отримані результати вказують на наявність низького рівня поширеності ГЕ на території Одеської області.

Проаналізовано сезонний характер виявлення ГЕ серед хворих на жовтяницю, які звертались до КНП «МКІЛ ОМР» упродовж 2011-2015 рр. Серед 110 обстежених на анти-HEV Ig M хворих у 12 (10,91%) виявлено антитіла. Як видно з рис. 5.2, дослідження на ВГЕ проводились нерівномірно протягом року, при зверненні хворих та при виключенні інших збудників гепатитів. Можна сказати про осінній характер встановленої захворюваності та про кореляцію між кількістю досліджень з кількістю позитивних результатів ( $r=0,78$ ), чим більше проводилось досліджень, тим частіше виявляли антитіла. Вікова структура 110 обстежених осіб: 0-14 років – 5 (0 позитивних результатів), 15-19 років – 10 (0 позитивних), 20-29 років – 37 (2 позитивних чоловіків), у тому числі обстежено 27 вагітних жінок з жовтяницею (0 позитивних), 30 і старші – 58 (10 позитивних: 7 чоловіків і 3 жінки). Всього чоловіків захворіло 9, жінок – 3.

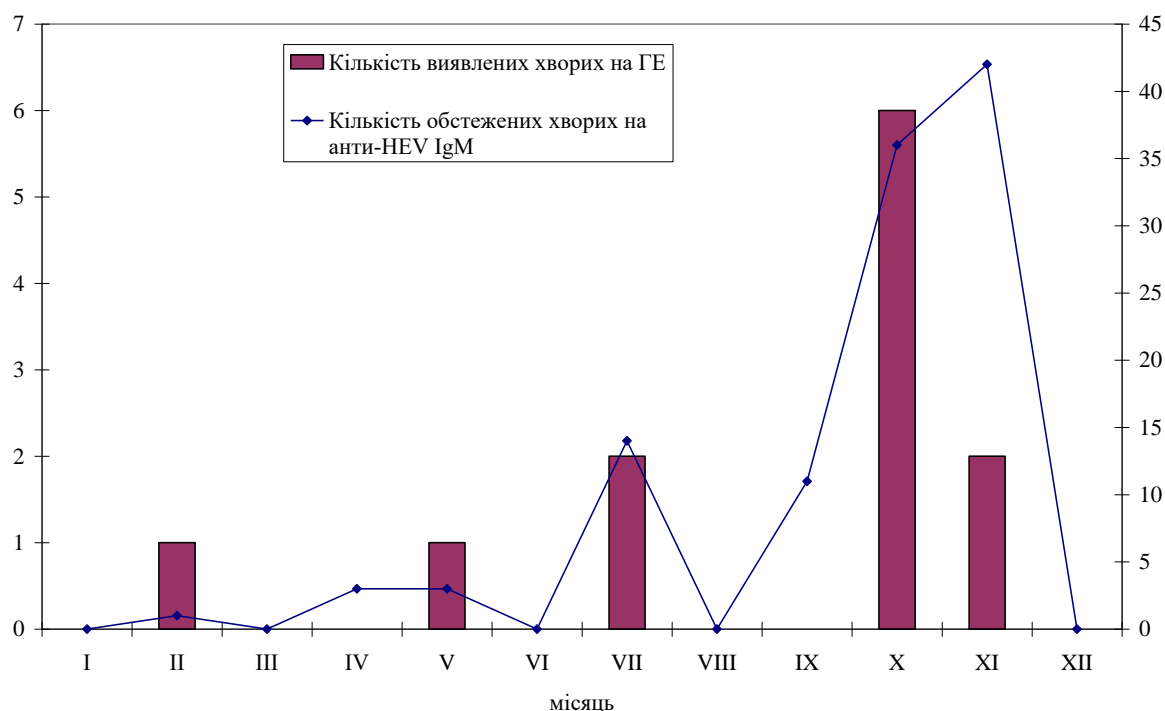


Рис. 5.2. Сезонність виявлення хворих на ГЕ у 2011-2015 рр.

Таким чином, встановлено наявність прихованого перебігу ЕП ГЕ на території Одеської області, який має низьку інтенсивність, захворюваність має перевагу у чоловіків (75%) старше 30 років, що працюють у сільському господарстві та на комунальних підприємствах, тобто має професійний та віковий характер. У роки

підйому захворюваності на ГА анти-HEV Ig M виявляли і серед дитячого населення, у роки спаду – переважно серед осіб старше 30 років.

У 2015 р. нами вивчено поширеність антитіл до ВГЕ у жителів Одеської області (табл. 5.7). Встановлено, що серед 186 обстежених осіб 9-ти вікових груп, у 15 виявлені анти-ВГЕ IgG ( $8,06 \pm 1,50$ )%: у 1 підлітка та 14 дорослих осіб, що свідчить про перенесений ГЕ. З віком частота виявлення анти-ВГЕ зростає, так, серед осіб 50-59 років серопревалентність становила 15,0%, серед осіб 60-79 років – 20,0% (рис. 5.3). Вивчення серопревалентності сироваток крові до ВГЕ показав, що на території Одеської області має місце прихований ЕП ГЕ. Ніхто із обстежених осіб не мав у анамнезі жовтяничного синдрому. Таким чином, поряд з вірусом ГА циркулює і вірус ГЕ, особливо в період епідемічних підйомів захворюваності на ГА.

Таблиця 5.7

#### Поширеність антитіл до ВГЕ у жителів Одеської області у 2015 р.

Вікові групи, років	Кількість обстежених	Кількість серопозитивних	Питома вага, % ±m	Титри анти-HEV IgG, 1:10-1:1280
1-4	22	0	0	0
5-10	21	0	0	0
11-14	21	1	4,76	1:1280
до 15 років	64	1	1,56	1:1280
15-18	20	0	0	
19-29	22	2	9,09	>1:1280
до 30 років	106	3	2,83	>1:1280
30-39	20	3	15,00	>1:1280
40-49	20	2	10,00	>1:1280
50-59	20	3	15,00	>1:1280
старші 60 років	20	4	20,00	>1:1280
всього	186	15	$8,06 \pm 1,50$	1:1280

Маючи загальні закономірності реалізації механізму передачі, обидва збудники можуть потрапляти в організм як аліментарним, так і водним шляхами. Будучи зоонозом (3 і 4 генотипи) вірус ГЕ циркулює серед диких і синантропних тварин, домашніх і перелітних птахів, що підвищує ймовірність зараження



сільського населення через вживання контамінованої води, або харчовим шляхом, що і характеризує в даний час епідемічний процес ГЕ на території України.

У відповідності з визначенням ВООЗ ендемічність території щодо ВГЕ можна встановлювати за рівнем серопревалентності сироваток крові населення [210]. У Одеській області встановлено низьку ендемічність ГЕ, поширеність анти-ВГЕ IgG у дітей до 15 років становила 1,56%, серед осіб до 30 років – 2,83%. В той же час у серопозитивних осіб, в анамнезі яких не було синдрому жовтяниці встановлено достатній рівень антитіл, що перевищував захисний. Так, у 12 річного підлітка він становив 149,66 мМО/мл. Серед 14 дорослих осіб, у яких виявлені анти-ВГЕ, було 10 чоловіків та 4 жінки, у 11 дорослих осіб та у підлітка одночасно виявлені анти-ВГА (80,0%), що залежало від соціального статусу обстежених осіб (серед чоловіків: 3 робітники тваринницьких господарств, 2 – комунальних підприємств, 4 – безробітних, 1 - службовець) та місця проживання (8 осіб проживає у сільській місцевості, 2 – у міській зоні), у всіх осіб рівень антитіл до ВГЕ був у захисних титрах.

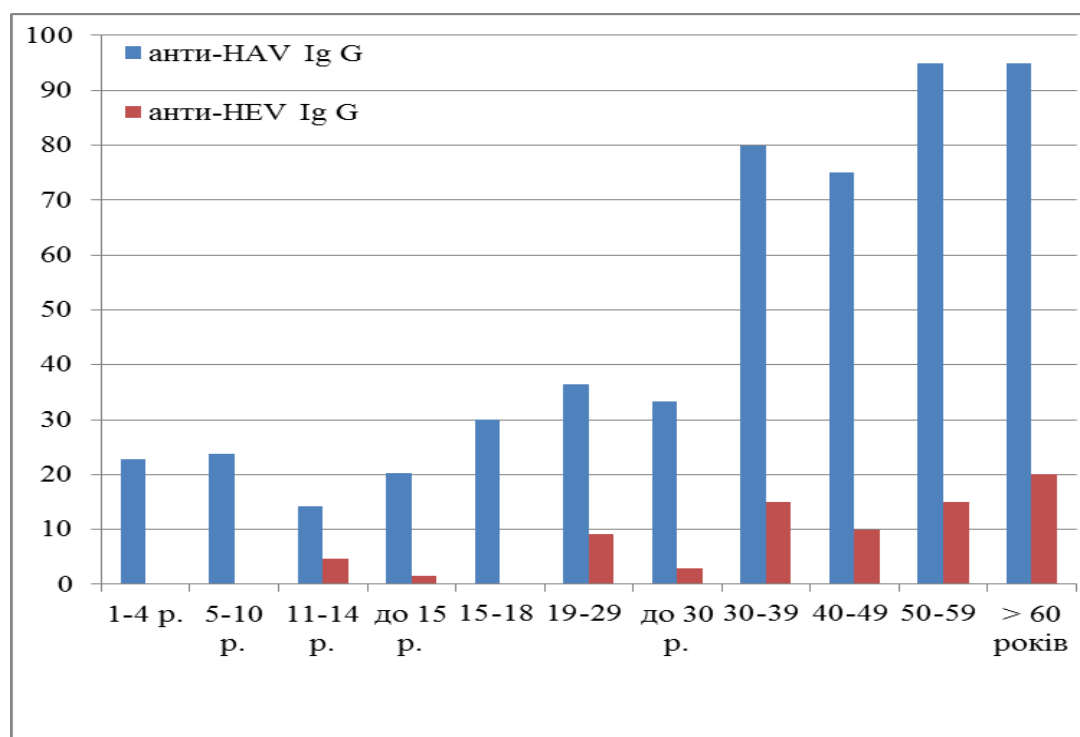


Рис. 5.3. Серопревалентність сироваток крові населення Одеської області до вірусів ГА та ГЕ у 2015 р.

За результатами порівняльного вивчення серопревалентності сироваток крові населення Одеської області щодо ВГА у 2004 р. та у 2015 р. встановлено вірогідно нижчий імунний прошарок: дитячого населення до 10 років ( $t=5,43$ ;  $p<0,001$ ), до 15 років ( $t=6,65$ ;  $p<0,05$ ), дорослих осіб до 30 років ( $t=8,79$ ;  $p<0,01$ ). Серед осіб, старших 30 років виявлено вірогідно більший імунний прошарок до ВГА, ніж серед осіб до 30 років ( $t=5,12$ ;  $p<0,001$ ), на що вказують результати вивчення, як у 2004 (73,75%) так і у 2015 рр. (69,88%). Більшість обстежених дорослих осіб мали високий рівень анти-HAV IgG.

Результати вивчення серопревалентності сироваток крові населення Одеської області свідчать про те, що поряд з ВГА циркулює ВГЕ, проте поширеність ГЕ значно менша. Антитіла, в основному, визначаються у дорослих осіб з груп професійного ризику: сільськогосподарських працівників, працівників комунальних служб та ін. У 12 (80,0%) із 15 серопозитивних до ВГЕ осіб одночасно виявили антитіла до ВГА, що залежало від їх соціального статусу та місця проживання. Встановлено, що з віком зростає рівень серопревалентності сироваток крові до ВГА і до ВГЕ.

### **Висновки до розділу 5**

1. ЕП ГА на території України у 2010-2015 рр. мав низьку інтенсивність  $(5,90\pm 1,05)^\circ/_{0000}$ , у регіоні ПЗП – у 2 рази нижчу  $(2,81\pm 0,49)^\circ/_{0000}$ . У 2016-2018 рр. на території країни відбулось її зростання  $(7,03\pm 0,18)^\circ/_{0000}$ , обумовлене активізацією у регіоні ПЗП  $(13,66\pm 2,91)^\circ/_{0000}$ , а саме – у Одеській області. Питома вага захворілих дорослих у регіоні була вищою, ніж серед дітей. На даний час ГА перестає бути переважно «дитячою інфекцією», коли захворюваність дітей значно перевищувала захворюваність дорослих (у 2004 р. ПІ у дітей становив  $96,14^\circ/_{0000}$ ; у дорослих - 12,91; у 2015 р. – 1,8 та  $1,31^\circ/_{0000}$  відповідно). Захворюваність на ГА протягом 2004-2015 рр. знизилась серед дитячого населення більше ніж у 50 разів, серед загального населення – майже у 30 разів, у той же час, частота виявлення анти-HAV IgG у дітей зменшилась лише у 3,5 рази, серед загального населення – у 2,2 рази. Це свідчить про суттєве переважання безсимптомних, не реєстрованих

форм ГА у регіоні. Зростання неімунного прошарку переважно серед дітей, зниження показників захворюваності підкреслюють актуальність проблеми ГА для Одеської області, свідчать про ризик ускладнення епідемічної ситуації та необхідність проведення вакцинації у випадку подальшого її погіршення.

2. За результатами порівняльного вивчення поширеності антитіл у населення Одеської області у 2004 р. та у 2015 р. встановлено вірогідно нижчий рівень імунізації дитячого населення щодо ВГА: у вікових групах 1-4 роки, 5-10 та загальній групі до 10 років ( $p < 0,001$ ), серед 11-14 річних підлітків та у загальній групі до 15 років ( $p < 0,05$ ). Вірогідне зменшення кількості серопозитивних дорослих осіб: 15-18 років, 19-29, та у загальній групі населення до 30 років ( $p < 0,01$ ). З віком відбувається вірогідне зростання імунного прошарку населення до ВГА – переважна кількість осіб старших 30 років як у 2004 (73,75%) так і у 2015 рр. (69,88%) були серопозитивними ( $t=5,12$ ;  $p < 0,001$ ). Більшість обстежених дорослих осіб мали високий рівень анти-НАV IgG.

3. Захищеними від ВГА у 2004 р. могли бути визнані ( $78,98 \pm 3,6$ )% обстежених осіб, у 2015 р. – ( $51,61 \pm 2,86$ )%, що вірогідно менше ( $p < 0,01$ ). Кількісний вміст антитіл у дитячого населення, обстеженого у 2004 р. вірогідно вищий, ніж у обстежених у 2015 р., коли низький рівень відзначено у 38,98% та у 92,31% відповідно ( $p < 0,01$ ), а високий – у 61,02% та 7,69% відповідно. Антитіла до ВГА у дорослих осіб, що були обстежені у 2004 та 2015 рр. визначались у достатніх титрах та у кількісній характеристиці не мали вірогідної різниці.

4. Серед 110 обстежених упродовж 2011-2015 рр. на анти-HEV Ig M хворих на жовтяницю у 12 (10,91%) виявлено антитіла. Встановлено наявність прихованого перебігу ЕП GE на території Одеської області, який має низьку інтенсивність, захворюваність має професійний та віковий характер та перевагу у чоловіків (75%), (частіше особи старше 30 років, що працюють у сільському господарстві).

5. Поряд з ВГА циркулює ВGE, проте його поширеність значно менша: анти-ВGE IgG у дітей до 15 років становила 1,56%, серед осіб до 30 років – 2,83%. Антитіла, в основному, визначаються у дорослих осіб з груп професійного ризику: сільськогосподарських працівників, працівників комунальних служб та ін. У 12

(80,0%) із 15 серопозитивних до ВГЕ осіб одночасно виявили антитіла до ВГА, що залежало від їх соціального статусу та місця проживання. Встановлено, що з віком кількість серопозитивних до ВГА і до ВГЕ осіб зростає.

6. У сучасний період Одеську область можна віднести до територій з низьким рівнем ендемічності щодо ГА. При умовах зросту рівня захворюваності, при загостренні епідемічної ситуації, згідно з резолюцією ВООЗ, на місцевому рівні можливо розглядати питання про імунізацію дітей та дорослих з груп ризику.

7. Сероепідеміологічний нагляд за ГА та ГЕ є необхідною ланкою епідеміологічного нагляду, що дозволяє завчасно планувати цілеспрямовані профілактичні заходи, в тому числі з використанням засобів специфічної профілактики.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Козишкурт Е.В., Засьпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.
2. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015. №2 (50) С. 113-118.
3. Голубятников Н.И., Совирда О. С., Герасименко Е.А., Козишкурт Е. В. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты и патогенетические подходы в лечении осложненной вирусной патологии печени. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том. 7, № 1. С. 118-125.
4. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283.
5. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.И., Бабиенко В.В., Савчук А.И., Єремєєва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних вражень печінки. *Вісник морської медицини*. 2018. № 3 (80). С. 45-56.
6. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Лаврюкова С.Я. Отдельные

проявления эпидемического процесса гепатита Е на юге Украины *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019, том. 8, №1. С. 117-118.

7. Козишкурт О. В. Ендемичність гепатиту А на території Одеської області за рівнем серопревалентності. *Одеський медичний журнал*. 2019. №6. С. 5-11.

8. Козишкурт О. В., Талалаєв К. О. Поширення антитіл до вірусів гепатитів серед населення України та Одеської області у період 2016-2018 рр. *Інтегративна антропология*. 2019. №2. С. 64-75.

9. Васильев К.Г., Доан С.И, Котлик Л.С., Козишкурт Е.В. Эпидемиологическая характеристика распространенности гепатита Е на юге Украины. Збірник тез XV з'їзду Українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів і паразитологів ім. Д.К. Заболотного – 2011 р. Харків. С. 69.

10. Козишкурт О.В., Савчук А.І., Герасименко О.А. та ін. Місце гепатиту А в структурі гострих гепатитів на сучасному етапі. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 125.

## РОЗДІЛ 6

### ПОШИРЕННЯ КИШКОВИХ ВІРУСІВ У ВОДНИХ ОБ'ЄКТАХ РЕГІОНУ ЗА ПЕРІОД 2010-2018 РР.

#### 6.1. Питна вода

Відкриті водойми, підземні джерела водопостачання, питна вода може бути забруднена господарсько-побутовими стічними водами, що недостатньо та неефективно знезаражуються. Одеська область забезпечується питною водою з рік та відкритих водоймищ: Дністер, Дунай, Південний Буг, Турунчук, озеро Ялпуг, канал Дунай-Сасик, Дністровський лиман, вода з яких постійно досліджується на вірусне забруднення. Найбільша водна артерія області – р. Дністер. Перед подачею питної води населенню етапи водопідготовки проводяться на об'єктах водоочисної станції «Дністер». Після чого населення міст Одеса, Южний, а також Біляївського, Комінтернівського, Овідіопольського районів області отримують питну воду через водогінну мережу.

Протягом 2010-2018 рр. всього було досліджено 12563 проби з водних об'єктів, розташованих на території області. Забір питної води відбувався на водопровідних насосних станціях, у тупикових точках відбору з розподільчої системи м. Одеси. У питній воді визначали Аг-ВГА та Аг-РВ. У період 2010-2018 рр. було проведено дослідження 5223 проб питної води, в 54 з яких виявили присутність Аг-ВГА та 5627 проб на наявність Аг-РВ, 65 з яких були позитивними (табл. 6.1). Встановлено, що у питній воді антигени вірусів визначались приблизно з однаковою частотою: Аг-ВГА у середньому у  $(1,03 \pm 0,35)\%$  проб, Аг-РВ – у  $(1,16 \pm 0,55)\%$ .

З даних, представлених в табл. 6.1 і на рис. 6.1, видно, що максимальну кількість проб питної води, що містили Аг-ВГА, виявили у 1992, 1994, 2002 та у 2011 рр. (3,05%), у 2013 та 2015 рр. кількість позитивних проб перевищувала 1,0%. Аг-РВ найчастіше виявляли у 2010 р. (3,94%) та у 2011 р. (3,60%). У 1991-

2000 рр. – частота виявлення склала  $(6,41 \pm 0,31)\%$ , у 2001-2009 рр. –  $(2,02 \pm 0,10)\%$ , у 2010-2018 рр. –  $(1,03 \pm 0,14)\%$ .

Таблиця 6.1

**Результати досліджень питної води водогінної мережі м. Одеси на виявлення антигенів ВГА та РВ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Аг-ВГА			Аг-РВ		
	Всього досліджено проб	З них з позитивним результатом	Частка позитивних, $\% \pm m$	Всього досліджено проб	З них з позитивним результатом	Частка позитивних, $\% \pm m$
2010	164	0	0,00	431	17	$3,94 \pm 0,47$
2011	1018	31	$3,05 \pm 0,31$	1001	36	$3,60 \pm 0,31$
2012	697	5	$0,72 \pm 0,32$	671	1	$0,15 \pm 0,10$
2013	477	5	$1,05 \pm 0,46$	490	0	0,00
2014	441	0	0,00	602	3	$0,50 \pm 0,41$
2015	860	10	$1,16 \pm 0,34$	866	4	$0,46 \pm 0,34$
2016	437	0	$0,0 \pm 0$	406	0	0,00
2017	408	2	$0,49 \pm 0,49$	402	1	$0,25 \pm 0,20$
2018	721	1	$0,14 \pm 0,09$	758	3	$0,40 \pm 0,36$
Всього, $M \pm m$	5223	54	$1,03 \pm 0,14$	5627	65	$1,16 \pm 0,13$

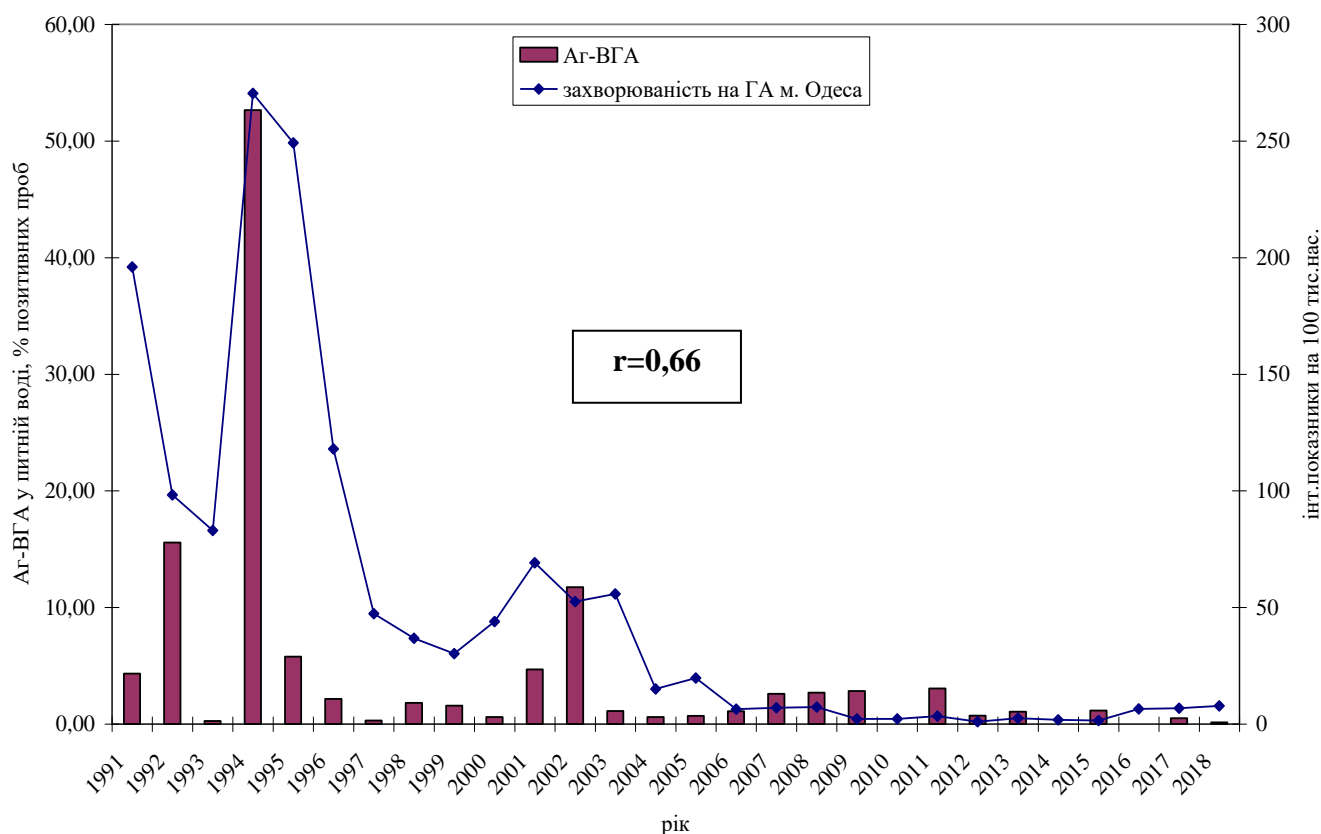


Рис. 6.1 Динаміка захворюваності на ГА у м. Одесі та виявлення Аг-ВГА у питній воді водогінної мережі у період 1991-2018 рр.

Нами проведено порівняльне вивчення динаміки захворюваності на ГА серед населення м. Одеси та частоти виявлення Аг-ВГА з питної води протягом 1991-2018 рр. У роки з високим рівнем захворюваності на ГА, частота виявлення Аг-ВГА була вищою. Встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок між цими явищами ( $r=0,66$ ;  $p<0,05$ ). За період 2010-2015 рр. не було зафіксовано жодного спалаху ГА, це були поодинокі випадки, місце виявлення Аг-ВГА не впливало на рівень захворюваності населення.

У 2016-2018 рр. у м. Одесі, як і в області відзначено зріст рівня захворюваності на ГА: від  $6,44^{\circ}/_{0000}$  у 2016 р. до  $13,80$  у 2018 р. ( $M \pm m_{(2010-2018)}$  –  $(4,39 \pm 1,46)^{\circ}/_{0000}$  і, в той же час, вкрай низьку частоту виявлення збудника у питній воді (рис. 6.1, 6.2). У питній воді водогінної мережі вказані антигени у 2010-2018 рр. виявляли вірогідно рідше, ніж у попередні роки спостереження 2001-2009 рр. ( $t=2,49$ ;  $p=0,038$ ).

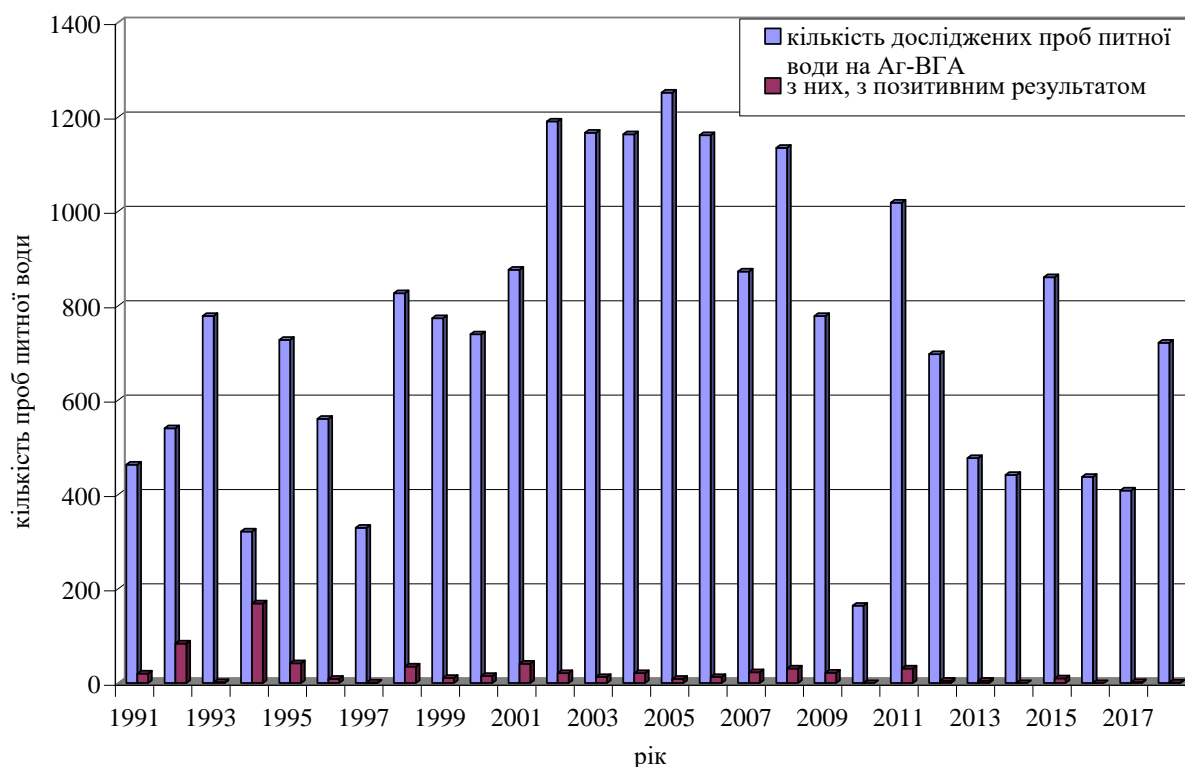


Рис. 6.2 Об'єми лабораторних досліджень питної води водогінної мережі м. Одеси у період 1991-2018 рр. на виявлення Аг-ВГА

Покращання якості питної води водогінної мережі м. Одеси у 2010-2018 рр. ( $1,03 \pm 0,14$ )% у порівнянні з попереднім періодом 2001-2009 рр. ( $2,02 \pm 0,10$ )%,



супроводжувалось достовірно меншим ( $t=2,33$ ;  $p=0,048$ ) реєстрованим рівнем захворюваності на ГА ( $4,39\pm 1,46$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> проти  $26,11\pm 9,07$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>).

В останні роки спостереження (2016-2018 рр.) питома вага позитивних проб питної води на присутність ВЗ значно зменшилась та не перевищувала ( $0,50\pm 0,25$ )%. В окремі роки було проведено різну кількість досліджень, проте можна відзначити, що питна вода з непостійною частотою може містити антигени КВ, що являє небезпеку для водоспоживання, особливо для осіб, що споживають некип'ячену воду.

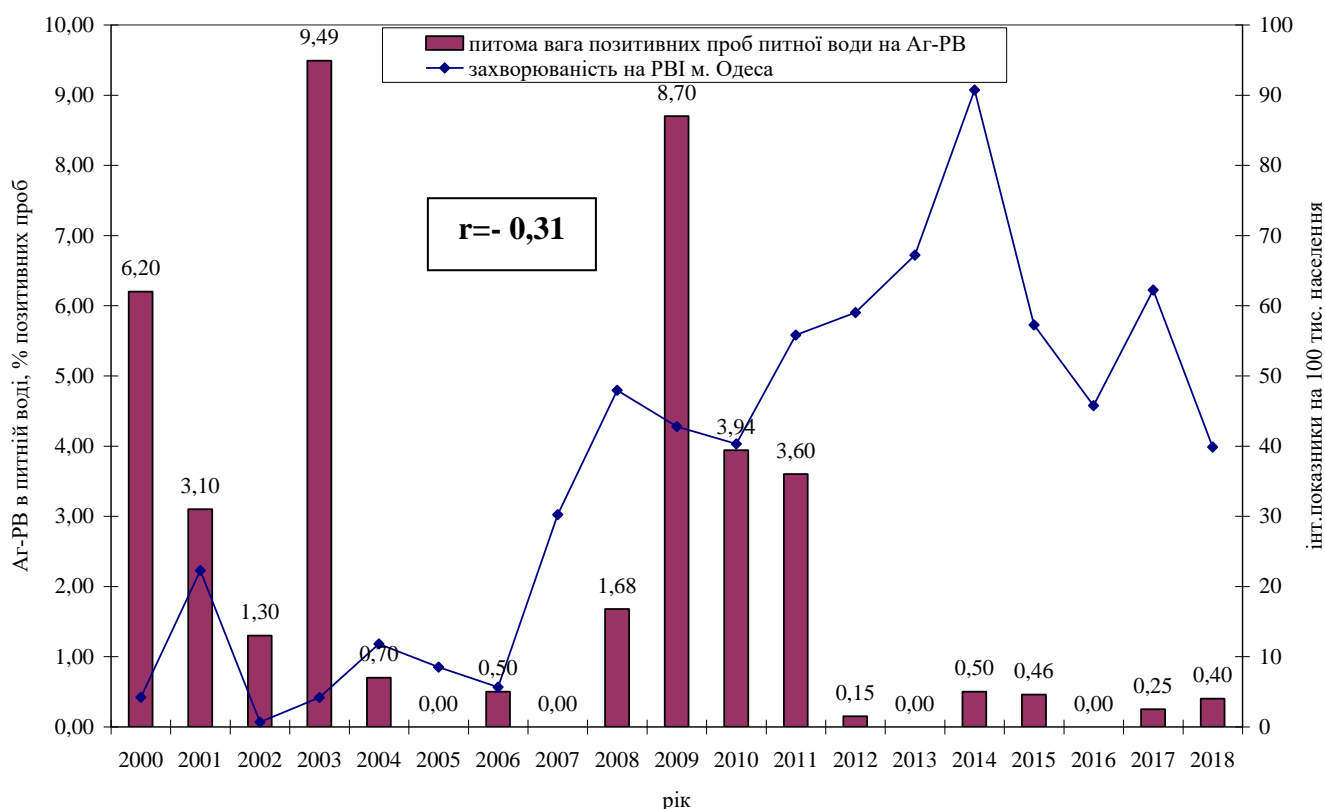


Рис. 6.3 Динаміка захворюваності на РВІ у м. Одесі та виявлення Аг-РВ у питній воді водогінної мережі у період 2000-2018 рр.

У той же час, при зменшенні забруднення питної води Аг-РВ у 2010-2018 рр. ( $1,16\pm 0,13$ )% у порівнянні з попереднім періодом 2001-2009 рр. ( $2,98\pm 0,10$ )%, рівень захворюваності на РВІ у м. Одесі вірогідно ( $t=4,13$ ;  $p=0,003$ ) зріс ( $57,58\pm 5,55$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> проти ( $19,34\pm 6,17$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> у період 2001-2009 рр. (рис. 6.3). Встановлено обернений середньої сили кореляційний зв'язок між цими явищами

( $r=-0,31$ ;  $p<0,05$ ), що свідчить про відсутність впливу водного шляху та активність інших шляхів передачі РВ у сучасний період.

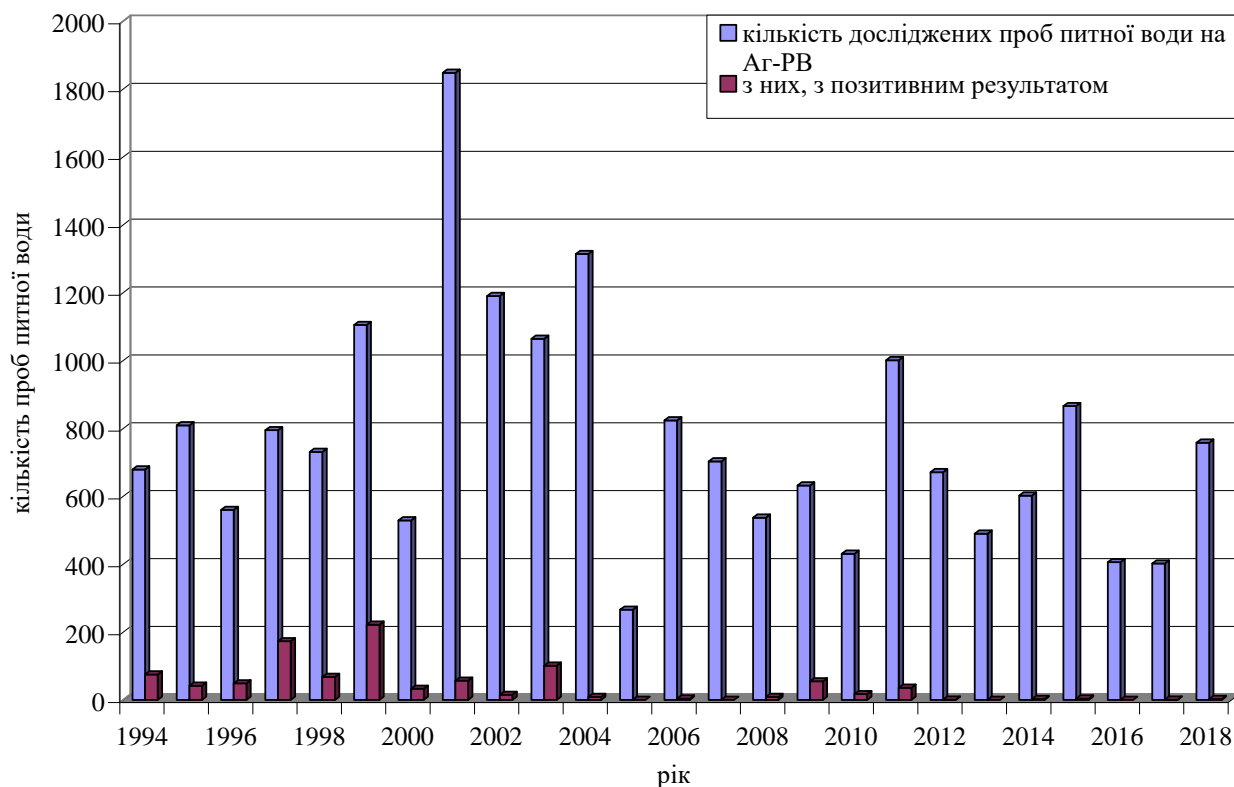


Рис. 6.4 Об'єми лабораторних досліджень питної води водогінної мережі м. Одеси у період 1991-2018 рр. на виявлення Аг-РВ

Санітарно-вірусологічні дослідження на виявлення Аг-РВ у питній воді водогінної мережі протягом 1994-2018 рр. показують, що об'єми досліджень коливались від 266 (2005 р.) до 1848 (2001 р.) (рис. 6.4). Забруднення питної води Аг-РВ у останні роки спостереження не мало впливу на рівень захворюваності на РВІ, а якість питної води значно покращала.

## 6.2 Господарсько-побутові стічні води

Як відомо, забруднення водних та інших об'єктів довкілля патогенними вірусами відбувається переважно через неочищені чи недостатньо очищені та знезаражені ГПСВ [369]. Водний характер спалахів багатьох ГКІ та ГА не втратив свою актуальність і в сучасний період. Через воду розповсюджуються більше 100

вірусних агентів, найчастіше – ВГА, EB, PB, АдВ, КаВ, АсВ, що викликають важкі розлади з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та відносяться до так званих неконтрольованих вірусних інфекцій. Вилучення вірусів зі стічних вод є дуже складною задачею, з урахуванням їх стійких властивостей та нечутливості до більшості дезінфектантів. Вивчення циркуляції вірусів в об'єктах доквілля є важливим напрямком епідеміологічного нагляду.

У період 2010-2018 рр. досліджено 1523 зразки ГПСВ на наявність Аг-ВГА (табл. 6.2). Зразки стічних вод каналізаційної мережі забирали на очисних спорудах до очистки, на станціях біоочищення інфекційної лікарні – після очистки. Всього виявлено 66 позитивних проб ( $4,31 \pm 1,09$ )%. Також 1709 зразків було досліджено на наявність Аг-PB, у 52 виявлено збудник ( $3,04 \pm 1,00$ )%. Це свідчить про високий рівень контамінації стічних вод вказаними вірусами та широку циркуляцію серед населення міста. Проведено порівняльне вивчення динаміки захворюваності на ГА та РВІ серед населення м. Одеси та частоти виявлення антигенів вірусів у ГПСВ (рис. 6.5, 6.6). Це малозалежні один від одного явища, встановлено слабкий кореляційний зв'язок між рівнем захворюваності на ГА та частотою виявлення Аг-ВГА у стічних водах ( $r=0,16$ ).

Таблиця 6.2

**Результати досліджень господарсько-побутових стічних вод м. Одеси на виявлення антигенів ВГА та РВ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Аг-ВГА			Аг-PB		
	Всього досліджено проб	З них з позитивним результатом	Частка позитивних, %	Всього досліджено проб	З них з позитивним результатом	Частка позитивних, %
2010	27	0	0,00	80	0	0,00
2011	240	17	7,08	240	1	0,42
2012	180	0	0,00	181	0	0,00
2013	112	0	0,00	112	0	0,00
2014	157	5	3,18	282	21	7,45
2015	292	25	8,56	323	13	4,02
2016	148	4	2,70	124	3	2,42
2017	207	8	3,86	207	4	1,93
2018	160	7	4,38	160	10	6,25
Всього, $M \pm m$	1523	66	$4,31 \pm 1,09$	1709	52	$3,04 \pm 1,00$

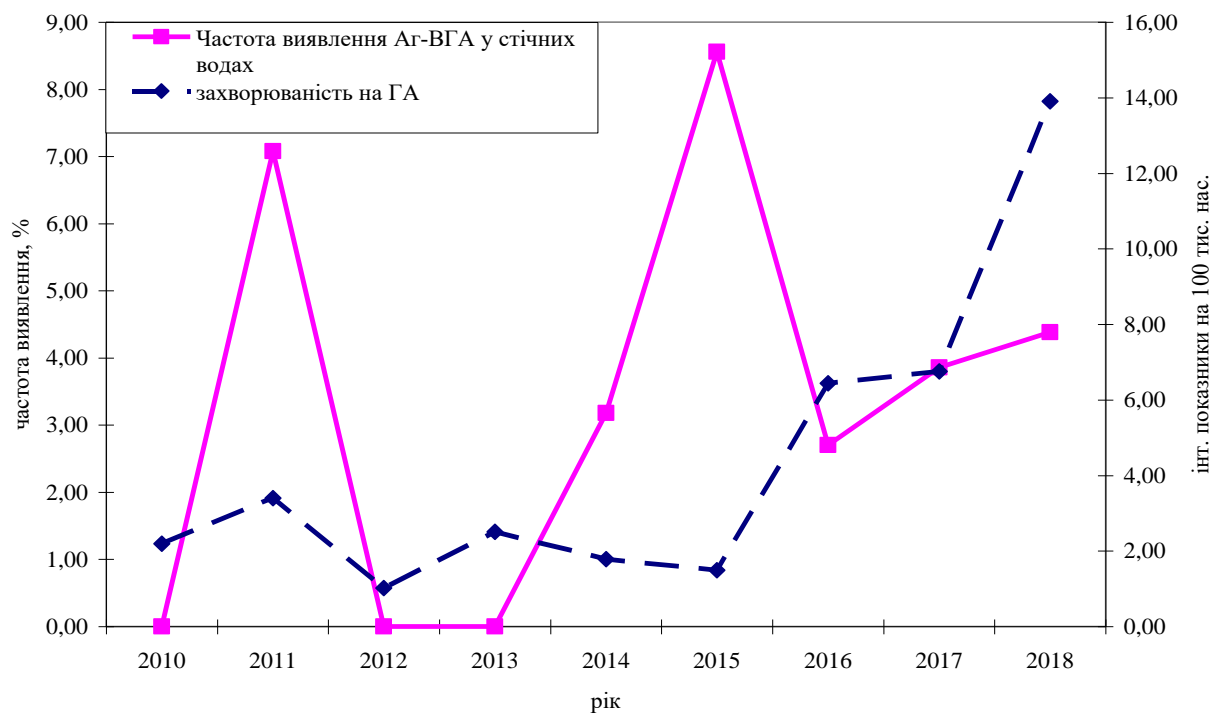


Рис. 6.5 Динаміка захворюваності на ГА у м. Одесі та виявлення Аг-ВГА у господарсько-побутових стічних водах у період 2010-2018 рр.

Виявлення збудника у стоках каналізаційних мереж міста вказує на наявність циркуляції ВГА серед населення Одеси та є показником прихованого ЕП ГА.

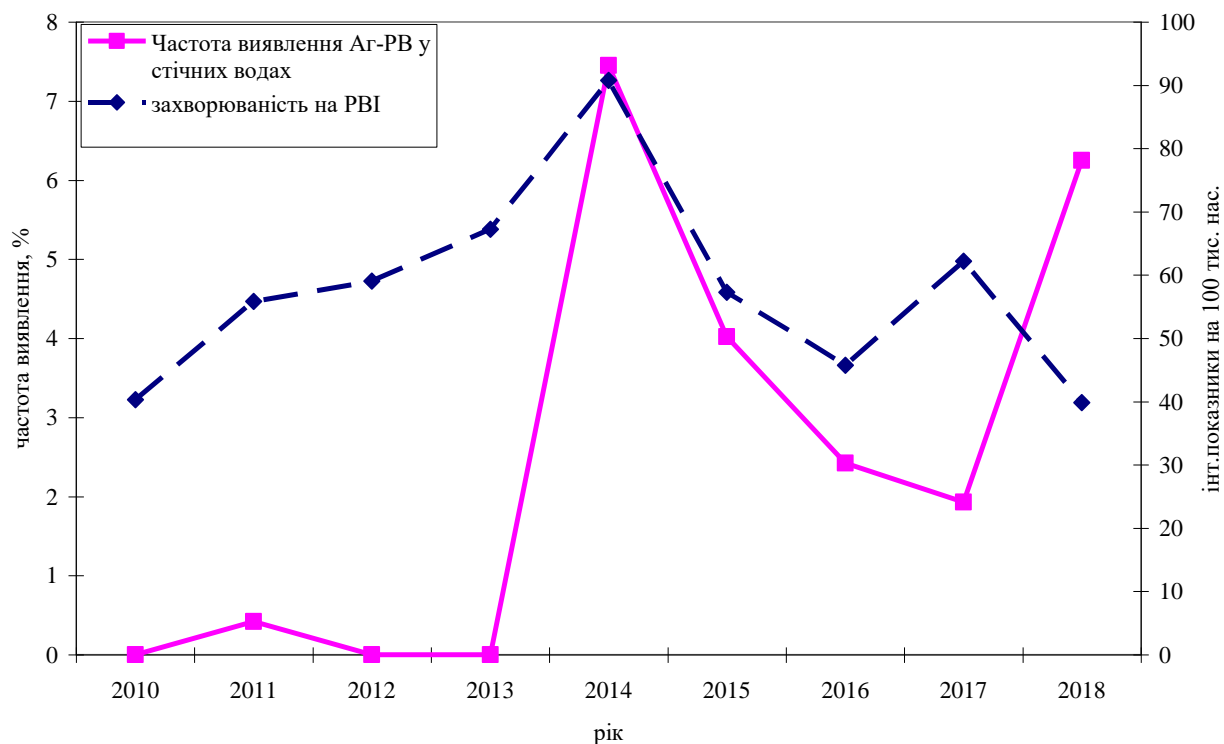


Рис. 6.6 Динаміка захворюваності на РВІ та виявлення Аг-РВ у господарсько-побутових стічних водах у період 2010-2018 рр.

При порівняльному аналізі частоти виявлення Аг-РВ у стічних водах та захворюваністю населення міста на РВІ, можна зробити висновок про наявність взаємозв'язку. Як видно з рис. 6.6, підйом захворюваності на РВІ у 2014 р. співпав з найвищим рівнем виявлення Аг-РВ, спад захворюваності у наступні роки також супроводжувався меншою часткою позитивних проб стічних вод міської каналізаційної мережі на наявність Аг-РВ. Наявність прямого кореляційного зв'язку середньої сили ( $r=0,32$ ), може вказувати на активну циркуляцію РВ серед населення Одеси, пов'язану з наявністю носіїв інфекції.

Проаналізовано дані щодо виділення протягом 2010-2018 рр. КВ з ГПСВ та стічних вод інфекційного стаціонару за допомогою ПЛР. Досліджено 1526 зразків стічних вод міста, з яких було виділено 171 штам вірусів (табл. 6.3). Як відомо, моніторинг циркуляції ЕВ, а саме ПВ 1, 2 та 3 типу служить засобом контролю за штамми вакцинного походження. При дослідженні проб води виявляли ЕВ: ПВ 1, 2 та 3 типу, Коксаки В, ЕСНО, АдВ та НА. Найчастіше у стічних водах міста виявляли вакцинні штами ПВ 2 – 29 штамів ( $1,90\pm 0,35\%$ ) і 3 типу – 33 ( $2,16\pm 0,37\%$ ), ЕСНО – 32 ізоляти ( $2,10\pm 0,31\%$ ), АдВ – 28 ( $1,83\pm 0,34\%$ ) та Коксаки В – 23 ( $1,51\pm 0,31\%$ ), рідше – ПВ 1 типу – 14 ( $0,92\pm 0,24\%$ ). У 2011 р. із 26 ізолятів вірусів, що були виділені з ГПСВ 17 були типовані, як ЕСНО віруси, що склало 65,38% від суми. У 2012 р. виділені 12 (57,14%) вірусів Коксаки В із 21 з виділених ізолятів. У 2013 та 2014 рр. вакцинні штами ПВ 1, 2 та 3 типу у сумі склали 13 (72,22%) із 18 та 21 (77,78%) із 27 виділених ізолятів за рік відповідно. У 2016 р. серед виявлених – були тільки ПВ – 13 штамів. У 2017 та 2018 рр. серед виявлених ізолятів переважали АдВ – 8 з 16 (50,0%) та 11 (52,38%) з 21 відповідно.

Таким чином, можна зробити висновок про активну циркуляцію неполіомієлітних ЕВ, вакцинних штамів ПВ, АдВ серед населення, що проживає у м. Одесі. Віруси, які потрапляють у каналізаційну мережу, можуть поширюватись далі у зовнішньому середовищі, забруднюючи відкриті водойми, що використовуються, як для питного, так і для рекреаційного водоспоживання.

**Результати виявлення ентеро- та аденовірусів методом ПЛР з господарсько- побутових стічних вод у м. Одесі протягом 2010-2018 рр.**

Рік	Всього проб	виділено штамів вірусів	Частка позитивних, %	Поліовіруси			Коксаки В	ЕСНО вірус	Адено віруси	ЦПА
				1	2	3				
2010	81	7	8,64	0	1	0	1	2	2	1
2011	265	26	9,81	0	2	3	2	17	1	1
2012	198	21	10,61	0	7	0	12	1	1	0
2013	83	18	21,69	5	4	4	2	2	1	0
2014	143	27	18,88	2	8	11	1	3	2	2
2015	149	22	14,77	2	4	2	2	4	2	6
2016	209	13	6,22	2	3	8	0	0	0	0
2017	208	16	7,69	1	0	2	2	1	8	2
2018	190	21	11,05	2	0	3	1	2	11	2
Всього, М±m	1526	171	11,21±1,85	14 (0,92±0,24%)	29 (1,90±0,35%)	33 (2,16±0,37%)	23 (1,51±0,31%)	32 (2,10±0,37%)	28 (1,83±0,34%)	14 (0,92±0,24%)

Аналізуючи результати багаторічних досліджень стічних вод не можна зробити висновки стосовно сезонної циркуляції вірусів. Незалежно від пори року інфекційні агенти виділяли з проб стічної води.

За період 2010-2018 рр. на наявність Аг-ВГА досліджено 833 зразки, на Аг-РВ – 940 зразків стічних вод інфекційного стаціонару м. Одеси після знезараження (табл. 6.4).

Всього за період спостереження Аг-ВГА виявлено у 41 зразку (4,92±1,14)%, що вказує на недостатній рівень заходів знезараження, що проводяться на сучасному етапі. У 2016 та 2017 рр. Аг-ВГА найчастіше виявляли у стоках інфекційного стаціонару (у 10,13% та 7,14% відповідно).

Аг-РВ найчастіше виявляли у 2014 та 2016 рр., коли 12,05% та 10,00% проб були контаміновані РВ, всього за період спостереження у 48 пробах стічної води виявлено Аг-РВ (5,1±1,50)%.

У вказаний період було досліджено 1069 зразків стоків інфекційного стаціонару методом ПЛР, у яких було виявлено 40 ізолятів вірусів (рис. 6.7), з них 16 ізолятів АдВ (40,0%), 7 - Коксаки В (17,50%), 6 – ЕСНО (15,00%), вакцинні ПВ 1, 2 та 3 типу у сумі склали 8 штамів (20,00%), та НА (7,50%).

**Результати досліджень стічних вод інфекційного стаціонару на виявлення антигенів ВГА та РВ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Аг-ВГА			Аг-РВ		
	Всього досліджено проб	З них з позитивним результатом	Частка позитивних, %	Всього досліджено проб	З них з позитивним результатом	Частка позитивних, %
2010	25	0	0,00	47	0	0,00
2011	183	11	6,01	183	9	4,92
2012	113	0	0,00	113	3	2,65
2013	73	4	5,48	73	0	0,00
2014	90	4	4,44	166	20	12,05
2015	133	7	5,26	151	5	3,31
2016	79	8	10,13	70	7	10,00
2017	56	4	7,14	56	3	5,36
2018	81	3	3,70	81	1	1,23
Всього, М±m	833	41	4,92±1,14	940	48	5,11±1,50

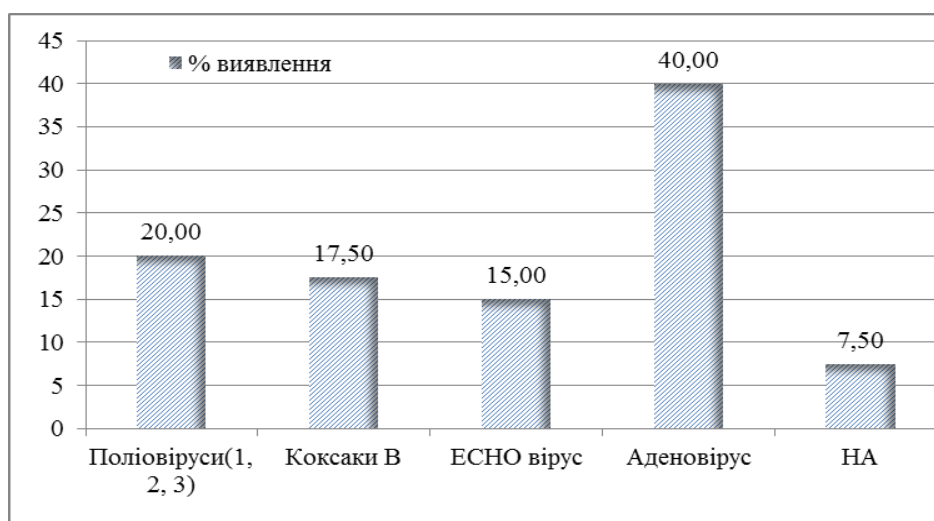


Рис. 6.7 Структура виявлених методом ПЛР кишкових вірусів зі стічних вод інфекційного стаціонару м. Одеси протягом 2010-2018 рр.

Слід відмітити, що у стічних водах інфекційного стаціонару навіть після знезаражувальних заходів (3,74±0,93)% проб продовжували вміщати патогенні віруси, пейзаж яких дещо відрізнявся від виявленого у каналізаційних стоках. Треба зазначити, що у 2010, 2014, 2017 та 2018 рр. переважно виділяли АдВ, у 2011 р. – ЕСНО віруси, у 2016 р. – Коксаки В. Дослідження показали, що Аг-ВГА виявляли вірогідно частіше у ГПСВ до її очистки, ніж у питній ( $t=2,82$ ;  $p<0,05$ )

воді. Аг-РВ вірогідно частіше виявлявся у ГПСВ до її очистки у порівнянні зі стоками інфекційних стаціонарів ( $t=2,06$ ;  $p<0,05$ ).

Віруси вірогідно частіше виділяли з ГПСВ до її очистки, ніж зі стоків стаціонару ( $t=6,12$ ;  $p<0,001$ ), що вказує на ефективність знезаражувальних заходів, проте неповну елімінацію КВ. Вакцинні ПВ 2 типу вірогідно частіше виділяли з господарсько-побутових стоків міста у порівнянні зі стоками стаціонару ( $t=2,53$ ;  $p<0,05$ ).

### **6.3 Вода відкритих водоймищ**

Протягом 2010-2018 рр. з метою визначення епідемічної безпеки зон рекреації у купальний сезон було досліджено 507 проб морської води щодо наявності Аг-ВГА, у 4 ( $0,79\pm 0,15$ )% з яких він був виявлений. На присутність Аг-РВ проведено дослідження 513 проб, 2 з яких були позитивні ( $0,39\pm 0,17$ )%.

Протягом періоду, що вивчався, було проведено дослідження зразків річкової, озерної, лиманної води на наявність антигенів ВГА та РВ. Всього досліджено 908 проб із відкритих водоймищ, що віднесені до 1 категорії та 72 – із таких об'єктів 2 категорії.

Найбільш контамінованими щодо Аг-ВГА водоймища 1 категорії були у 2011 р., коли 6,96% зразків річкової води містили збудника, у 2015, 2017 рр. (2,42% та 3,06% позитивних проб). Це співпадає з отриманими результатами досліджень питної води (рис. 6.8). В середньому частота виявлення Аг-ВГА становила ( $2,09\pm 0,84$ )%. У 2011, 2014, 2017 рр. як і в інших водних об'єктах (у питній, стічних водах міста), у морській воді визначався Аг-ВГА (4,08%), що свідчить про активну циркуляцію серед населення області.

Протягом періоду спостереження було досліджено 72 зразки води з прісних водоймищ 2 категорії на Аг-ВГА та 85 – на Аг-РВ, в жодному з яких збудники не виявили. Треба відзначити, що протягом 2015, 2016 та 2018 рр. дослідження води з цих об'єктів не проводились.



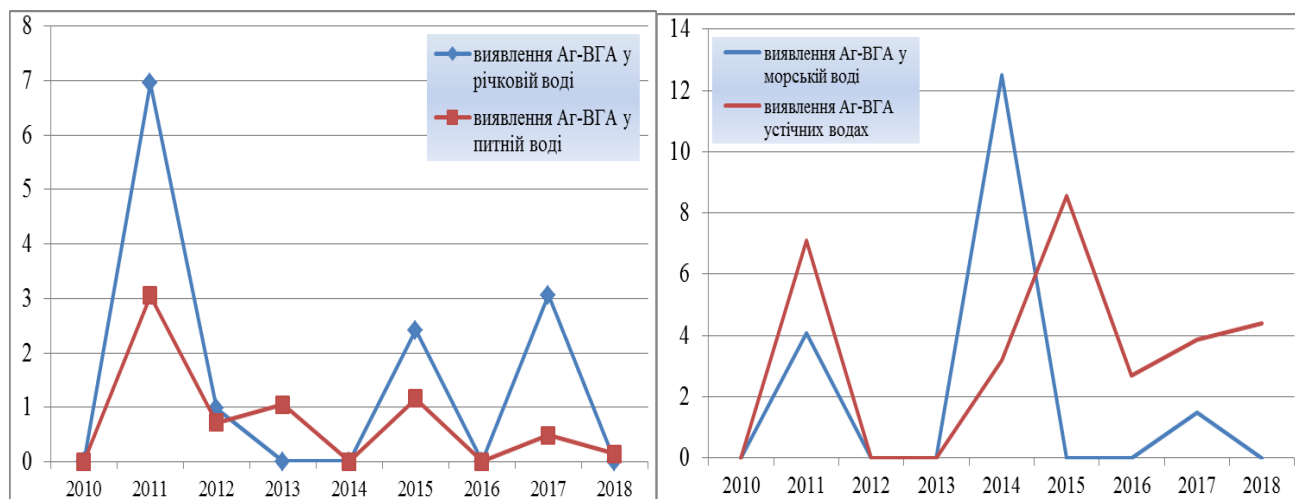


Рис. 6.8 Динаміка виявлення Аг-ВГА у водних об'єктах м. Одеси і Одеської області у період 2010-2018 рр.

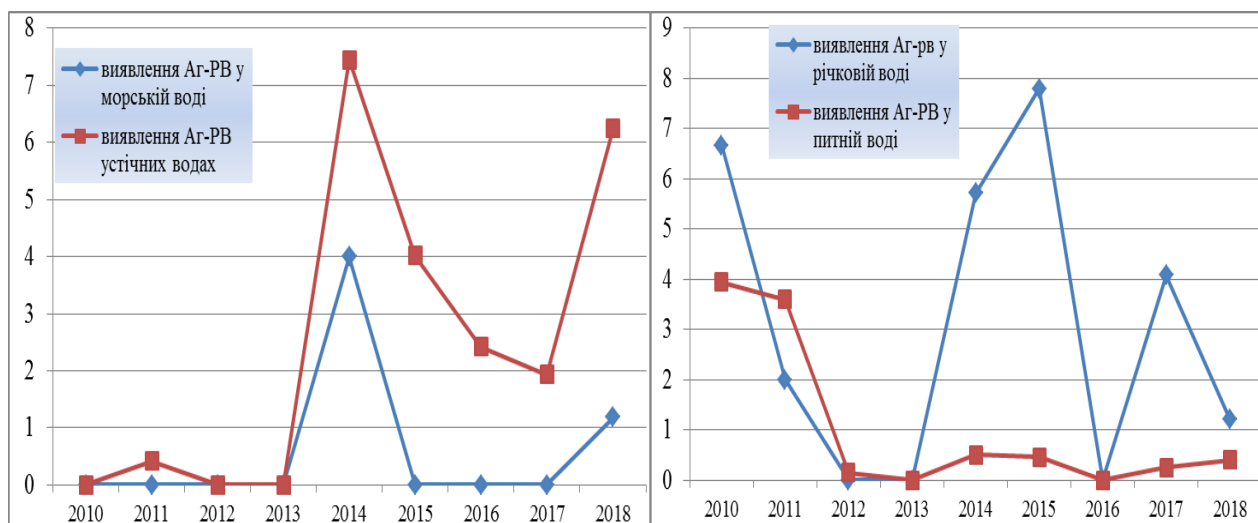


Рис. 6.9 Динаміка виявлення Аг-РВ у водних об'єктах м. Одеси і Одеської області у період 2010-2018 рр.

Циркуляція РВ у відкритих водоймищах була значно активнішою. Так, майже у всі роки спостереження Аг-РВ визначався у прісних водоймищах області. Найвищий рівень контамінації відзначено у 2010 р. (6,67%), 2014 р. (5,71%) і 2015 р. (7,79%). В середньому частота виявлення Аг-РВ становила  $(3,50 \pm 1,09)\%$ . З рис. 6.9 видно, що його виявлення у стічних водах міста до її очистки у окремі роки співпадало з виявленням у морській воді (2014, 2018 рр.), як відомо частина ГПСВ міста стікає у морське середовище, виявлення Аг-РВ у річковій воді майже не співпадало з виявленням у питній водопровідній воді, що вказує на достатній рівень водо підготовчих заходів.

Нами проведено порівняльне вивчення захворюваності на ГА та РВІ серед різних вікових груп дитячого населення Одеської області та частотою виявлення антигенів збудників з питної водопровідної, прісних відкритих водоймищ та стічних господарсько-побутових вод за період 2010-2018 рр. (рис. 6.10, 6.11).

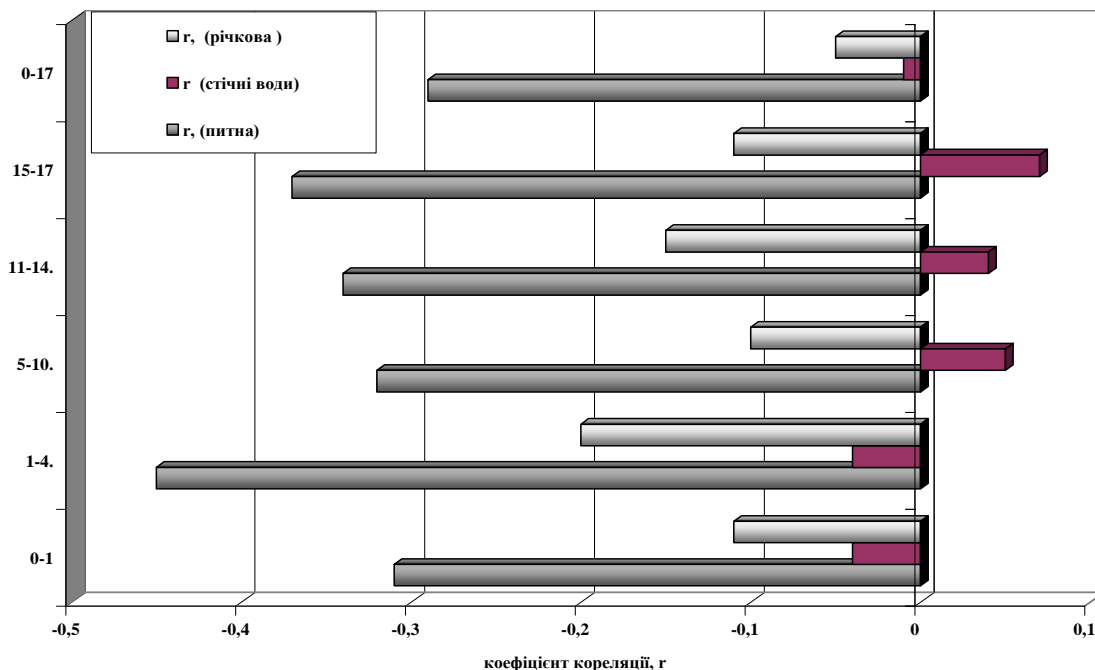


Рис. 6.10 Коефіцієнт кореляції між виділенням Аг-ВГА з водних об'єктів і захворюваністю на ГА дітей різних вікових груп.

Проведено розрахунок кореляції між частотою виявлення Аг-ВГА у різних водних об'єктах та захворюваністю на ГА серед дітей різних вікових груп, що мешкають у м. Одеса. Отримано зворотню залежність середньої сили між виявленням Аг-ВГА у питній воді та показниками захворюваності дітей усіх вікових груп: 0-1 ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ), 1-4 ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,05$ ), 5-10 ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ), 11-14 ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ), 15-17 ( $r = -0,37$ ;  $p < 0,05$ ) та 0-17 років ( $r = -0,29$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, забруднення питної води Аг-ВГА не мало впливу на захворюваність на ГА серед дітей різного віку. Забруднення Аг-ВГА річкової води також не впливало на захворюваність дітей різного віку на ГА. Між частотою контамінації стічних вод міста та захворюваністю на ГА дітей: 5-10, 11-14 та 15-17 років отримано слабку пряму залежність.

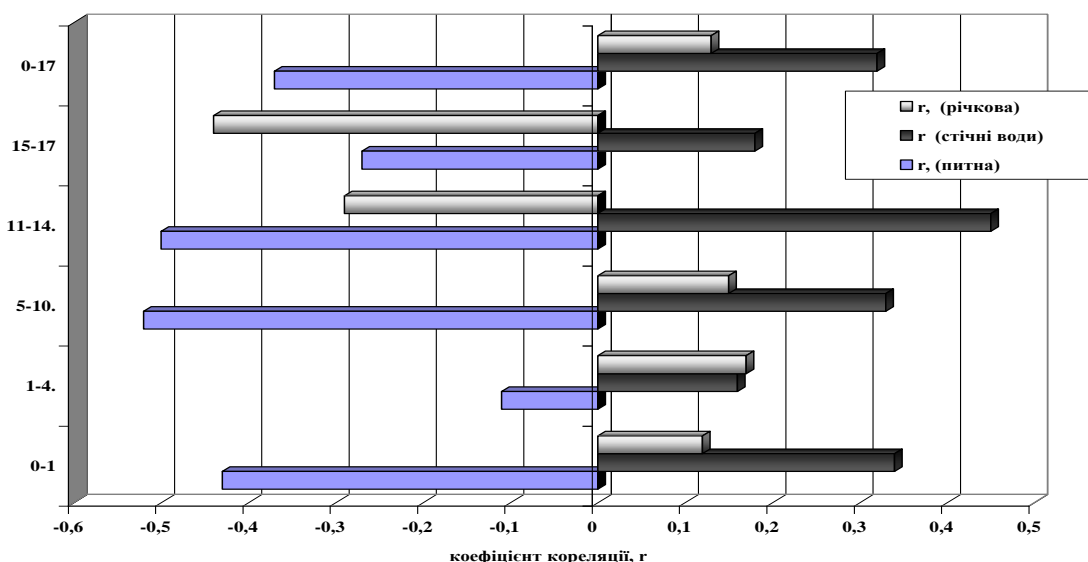


Рис. 6.11 Коефіцієнт кореляції між виділенням Аг-РВ з водних об'єктів і захворюваністю на РВІ дітей різних вікових груп.

Проведено розрахунок кореляції між частотою виявлення Аг-РВ у різних водних об'єктах та захворюваністю на РВІ серед дітей різних вікових груп, що мешкають у м. Одеса. Виявлення Аг-РВ у питній воді не впливало на показники захворюваності дітей ні однієї з вікових груп: 0-1 ( $r=-0,43$ ;  $p<0,05$ ), 1-4 ( $r=-0,11$ ;  $p<0,05$ ), 5-10 ( $r=-0,52$ ;  $p<0,05$ ), 11-14 ( $r=-0,50$ ;  $p<0,05$ ), 15-17 ( $r=-0,27$ ;  $p<0,05$ ) та 0-17 років ( $r=-0,37$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 6.11). Між рівнем захворюваності на РВІ та виявленням Аг-РВ у стічних водах отримано пряму середньої сили залежність у вікових дитячих групах: 0-1 ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ); 5-10 ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ); 11-14 ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ) та 0-17 років ( $r=0,32$ ;  $p<0,05$ ).

Таким чином, часте виявлення Аг-РВ у міських стічних водах пов'язано з інтенсивним перебігом ЕП РВІ серед дітей усіх вікових груп.

Між захворюваністю на РВІ та частотою виявлення Аг-РВ у річковій воді встановлено прямий зв'язок слабкої сили у вікових групах: 0-1, 1-4 та 5-10 років.

Отримані результати свідчать про опосередковану роль наявності збудника ГА у питній воді на рівень зареєстрованої захворюваності. В той же час високий рівень контамінації Аг-ВГА ГПСВ вказує на прихований перебіг ЕП ГА серед населення м. Одеси. Присутність Аг-ВГА у питній воді може впливати на сприйнятливість населення до збудника, створюються умови для створення природного активного імунітету при частому контакті через контаміновану воду.

На сучасному етапі розвитку ЕП ГА встановлено обмежену роль водного шляху передачі збудника.

У той же час позитивний зв'язок середньої сили між рівнем захворюваності та виявленням Аг-РВ у стічній воді майже в усіх вікових групах дітей може свідчити, як про значну кількість носіїв РВ серед жителів області, та необхідність посилення знезаражувальних заходів щодо стічної води, зважаючи на стійкість РВ у водних об'єктах довкілля.

Проведено порівняльне вивчення частоти виявлення Аг-ВГА з річкової та питної води, зважаючи на проведення заходів водопідготовки перед поданням річкової води у розподільну мережу. Встановлено прямий сильний корелятивний зв'язок ( $r=0,89$ ;  $p<0,001$ ) між рівнем забруднення збудником ГА прісних водойм та рівнем контамінації питної водопровідної води. При порівняльному аналізі частоти виявлення Аг-РВ з річкової та водопровідної води встановлено прямий середньої сили корелятивний зв'язок ( $r=0,34$ ;  $p<0,005$ ).

При порівняльних розрахунках між частотою виявлення антигенів ВГА та РВ у ГПСВ та морській воді встановлено: слабку пряму кореляцію щодо Аг-ВГА ( $r=0,14$ ;  $p<0,005$ ) та сильну пряму залежність щодо виявлення Аг-РВ ( $r=0,80$ ;  $p<0,005$ ). Аналіз проводився з урахуванням того, що значна ГПСВ скидається у морське середовище. Це створює забруднення морської акваторії через міські каналізаційні колектори, що поширює активну циркуляцію патогенних збудників у довкіллі.

Таким чином, на сучасному етапі розвитку ЕП ГА та РВІ можна констатувати активну і широку циркуляцію ВГА та РВ у водних об'єктах довкілля. В середньому, за період спостереження у водних об'єктах Аг-ВГА виявлявся у  $(2,03\pm 0,18)\%$ , (досліджено 9066 проб – 184 позитивні), Аг-РВ – у  $(2,04\pm 0,20)\%$  (досліджено 9845 проб – 201 позитивна). Міські стічні води достовірно частіше були контаміновані Аг-ВГА, ніж питна вода ( $t=2,82$ ;  $p<0,05$ ). Аг-РВ вірогідно частіше виявлявся у стічних водах у порівнянні з морською ( $t=2,97$ ;  $p<0,05$ ) водою.

Протягом 2016-2018 рр. у Миколаївській області проведено дослідження 243 проб води із різних водних об'єктів, у тому числі: 169 – питної води (69,55%), 44 – із відкритих водоймищ 1 категорії (18,11%), 25 – з відкритих водоймищ 2 категорії (10,29%), та 5 – ГПСВ (2,06%). За роки спостереження у 9 пробах питної водопровідної води було виявлено Аг-ВГА (5,33%) (рис. 6.12).

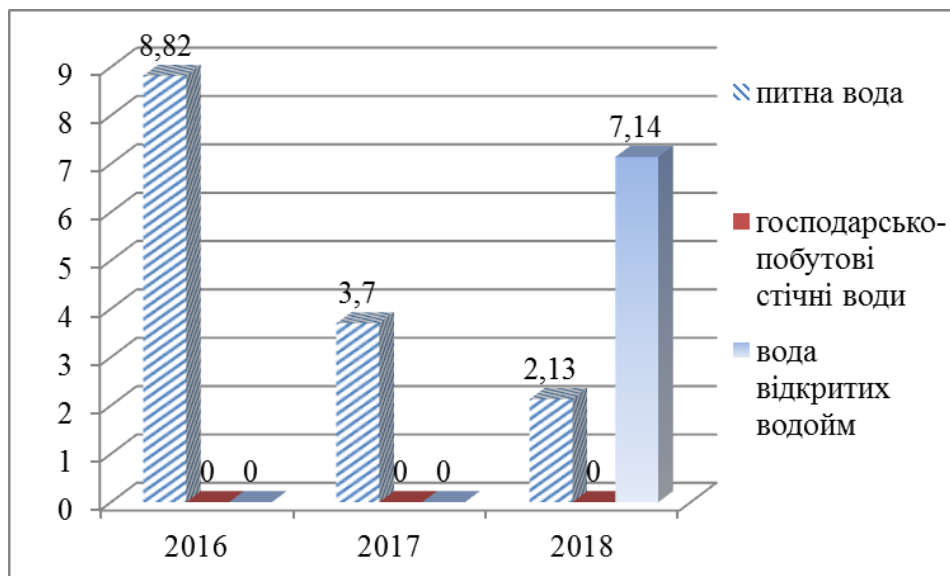


Рис. 6.12. Питома вага виявлення Аг-ВГА у водних об'єктах Миколаївської області у період 2016-2018 рр.

У пробах стічних вод Аг-ВГА не виявляли, у 14 пробах річної води, досліджених у 2017 р. - виявлено в 1 (7,14%). У інші роки Аг-ВГА не виявляли. Таким чином, зважаючи на те, що дослідження проводились нерегулярно, не можна дати об'єктивну оцінку щодо поширеності Аг-ВГА у водних об'єктах, що розташовані у Миколаївській області. Проте, з великою ймовірністю можна зробити висновок, що існує ризик передачі збудника ГА через питну водопровідну воду.

Таким чином, встановлено, що у питній воді водогінної мережі, що подається населенню м. Миколаєва, Аг-ВГА виявлявся у (5,33±0,78)%, що може бути небезпечно для населення при вживанні у некип'яченому вигляді. Так, у м. Миколаєві зафіксовано зріст захворюваності на ВГА серед дитячого населення з у 2016 р. (2,06), у 2017 р. (3,70), у 2018 р. зареєстровано спалах, коли захворіло 140 жителів міста, у тому числі 33 дітей (38,20‰). При епідеміологічному розслідуванні встановлено, що всі захворілі на той час проживали у Заводському

та Інгульському районах міста та споживали питну доочищену воду, яку беруть на 7 пунктах розливу. При ПЛР-дослідженні проб питної води, що забрані у цих пунктах, РНК ВГА не виявлено, проте після проведення дезінфекційних заходів у вказаних пунктах, випадки ГА більше не реєстрували.

### **Висновки до розділу 6.**

1. У питній воді антигени вірусів визначались приблизно з однаковою частотою: Аг-ВГА у середньому у  $(1,03 \pm 0,35)\%$  проб, Аг-РВ – у  $(1,16 \pm 0,55)\%$ .

2. У роки з високим рівнем зареєстрованої захворюваності на ГА, частота виявлення Аг-ВГА у питній воді була вищою ( $r=0,66$ ).

3. Протягом періоду спостереження водний чинник не мав суттєвого впливу на рівень захворюваності на ГА, якість питної води значно покращала.

4. При зменшенні забруднення питної води Аг-РВ у 2010-2018 рр.  $(1,16 \pm 0,13)\%$  у порівнянні з попереднім періодом 2001-2009 рр.  $(2,98 \pm 0,10)\%$ , рівень захворюваності на РВІ у м. Одесі вірогідно ( $t=4,13$ ;  $p=0,003$ ) зріс  $(57,58 \pm 5,55)^\circ/_{\text{oooo}}$  проти  $(19,34 \pm 6,17)^\circ/_{\text{oooo}}$  у період 2001-2009 рр., що свідчить про активність інших шляхів передачі збудника у сучасний період.

5. Найчастіше з каналізаційних стоків міста виділяли вакцинні штами поліовірусів 2 і 3 типу та Коксаки В. Встановлено активну циркуляцію неполіомієлітних ЕВ, вакцинних штамів ПВ, АдВ серед населення м. Одеси.

6. За період спостереження у  $(4,92 \pm 1,14)\%$  зразках стічних вод інфекційного стаціонару виявили Аг-ВГА, та у  $(5,1 \pm 1,50)\%$  - Аг-РВ, що вказує на недостатнє їх знезараження. Після знезаражувальних заходів  $(3,74 \pm 0,93)\%$  проб продовжують вміщати патогенні віруси, їх структура: АдВ (40,00%), Коксаки В (17,50%), ЕСНО (15,00%), вакцинні ПВ 1, 2 та 3 типу (20,00%), НА (7,50%).

7. На сучасному етапі розвитку ЕП ГА та РВІ можна констатувати активну і широку циркуляцію ВГА та РВ у відкритих водоймищах, розташованих на території Одеської області. В середньому, за період спостереження у водних об'єктах Аг-ВГА виявлявся у  $(2,03 \pm 0,18)\%$ , Аг-РВ – у  $(2,04 \pm 0,20)\%$  досліджених зразків.

8. Високий рівень контамінації збудниками ГПСВ вказує на прихований перебіг епідемічного процесу ГА та РВІ серед населення Одеської області. Їх максимальне виявлення зазначалося одночасно практично у всіх водних об'єктах у 2011, 2014 та 2017 рр., що свідчить про вільну циркуляцію вірусів ГА та РВ у навколишньому середовищі і наявність циклічності ЕП ГА та РВІ.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины. *Гигиена и санитария*. 2006. №4. С. 25-27.
2. Голубятников М.І., Сиденко В.П., Козишкурт О.В. Забруднення морського середовища: сучасні ризики для громадського здоров'я (огляд). *Вісник морської медицини*. 2017. №2 (75). С. 110-115.
3. Козишкурт О. В. Поширення кишкових вірусів у водних об'єктах регіону Північно-західного Причорномор'я. *Вода: гігієна та екологія*. 2019. №1-4 (том 7). С. 93-103.
4. Козишкурт Е.В., Васильев К.Г. Эпидемиологические особенности гепатита А в крупном портовом городе. Збірник тез науково-практичної конференції «Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека» 2007р. Киев. С. 57.
5. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Сиденко В.П., Кальчук Р.Д. Научное обоснование новых технологий защиты от загрязнения морских акваторий судами гражданского и военного флота *Вісник морської медицини*. 2014. №1-2 (62-63). С. 36-43.
6. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовська І.І. Значення моніторингу морської води рекреаційних зон на кишкові віруси в епіднагляді за гострими кишковими інфекціями. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», 29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця. С. 47-48.

**РОЗДІЛ 7**  
**ЕТІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ЗІ**  
**ВСТАНОВЛЕНИМ ЗБУДНИКОМ У ХВОРИХ ІНФЕКЦІЙНОГО**  
**СТАЦІОНАРУ**

Для подальшого вивчення сучасних характеристик ЕП ГКІ нами проаналізовано етіологічну структуру ГКІ зі встановленим збудником протягом 2015-2018 рр. У таблицях 7.1 і 7.2 представлені дані про кількість зареєстрованих випадків захворювань і госпіталізованих осіб у КНП «МКІЛ» ОМР. Проаналізовано вікові особливості госпіталізованих осіб, характеристики збудників, дані про частоту госпіталізації.

*Таблиця 7.1*

**Відсоток госпіталізації дорослих осіб, хворих на ГКІ**

Захворювання	2015		2016		2017		2018	
	1	2 (%)	1	2 (%)	1	2 (%)	1	2 (%)
черевний тиф	1	1 (100,0)	3	3 (100,0)	1	1 (100,0)	2	2 (100,0)
Сальмонельоз	233	133 (57,08)	552	421 (76,27)	277	216 (77,98)	414	256 (61,84)
Шигельоз	31	3 (9,68)	44	23 (52,26)	24	23 (95,83)	41	28 (68,29)
ГКІ зі встан. збуд.	834	342 (41,01)	757	202 (26,68)	826	435 (52,66)	1187	592 (49,87)
РВІ	4	2 (50,00)	10	9 (90,00)	3	3 (100,0)	9	8 (88,90)
ГКІ з невстан. збуд.	3380	2529 (74,82)	3699	2575 (69,61)	3760	3333 (88,64)	4000	2237 (80,30)
Сума ГКІ	4483	3010 (67,14)	5068	3238 (63,69)	4891	4018 (82,15)	5653	4102 (55,93)

Примітка: 1 - кількість зареєстрованих випадків, 2 - кількість госпіталізованих, питома вага, %

Протягом 2015-2018 рр. в Одеській області було зареєстровано 12 випадків ЧТ, 7 випадків серед дорослих осіб, 5 - серед дітей (41,67%). У 2015 році зареєстровано 2 випадки, 1 - з яких серед дітей, у 2016 р. – 3 випадки серед дорослих осіб, у 2017 р. – 4, (у тому числі 3 серед дітей до 17 років), у 2018 р. – 3, (в тому числі 1 – серед дітей). З огляду на тяжкість перебігу, частоту ускладнень і можливу загрозу для життя пацієнта, всі хворі були госпіталізовані.



Сальмонельозом захворіло 2543 особи, 1476 дорослих (58,04%), 1067 дітей (41,96%). З них госпіталізовано 1896 осіб (74,56% від числа зареєстрованих випадків), 1026 – дорослих (54,11%), 870 – дітей (45,89%). Протягом досліджуваного періоду у 93 дітей до 1 року був виявлений сальмонельоз (10,83% від вікової групи до 17 років). В середньому, щорічно серед дорослих осіб реєструвалося 354,00 випадки захворювання  $(17,99 \pm 1,89)^\circ /_{\text{oooo}}$ , 256,67 з яких зазнало госпіталізації (72,51%). Серед дітей – 272,33  $(59,96 \pm 4,55)^\circ /_{\text{oooo}}$ , що у 217,67 випадків були госпіталізовані (79,93%). Таким чином, сальмонельоз серед дорослих реєстрували дещо частіше, ніж серед дітей, але з недостовірною різницею ( $t=1,96$ ;  $p=0,19$ ), з високим показником госпіталізації (в 72,51 і 79,93% випадків відповідно).

Таблиця 7.2

### Відсоток госпіталізації дітей до 17 років, хворих на ГКІ

Захворювання	2015		2016		2017		2018	
	1	2 (%)	1	2 (%)	1	2 (%)	1	2 (%)
Черевний тиф	1	1 (100,0)	0	0	3	3(100,0)	1	1 (100,0)
Сальмонельоз	190	134 (70,53)	387	320 (82,69)	240	199 (82,92)	250	217 (86,80)
Шигельоз	61	9 (14,75)	86	41 (47,67)	44	36 (81,81)	38	28 (73,68)
ГКІ зі встан. збуд.	305 2	1056 (34,60)	2614	898 (34,35)	2807	1342 (47,81)	2671	1406 (52,64)
РВІ	787	662 (84,12)	628	444 (70,70)	771	667 (86,51)	517	371 (71,76)
ГКІ з невстан. збуд.	727 6	6649 (91,38)	7504	7183 (95,72)	8560	8103 (94,66)	8276	4295 (51,90)
Сума ГКІ	11367	8511 (74,87)	11219	7989 (71,21)	12425	10376 (83, 51)	11753	6318 (53,76)

Примітка: 1 - кількість зареєстрованих випадків, 2 - кількість госпіталізованих, питома вага, %

Протягом досліджуваного періоду на шигельоз захворіло 369 осіб різного віку, з яких госпіталізовано – 191 (51,76%). Серед дітей до 17 років зареєстровано 229 випадків (62,06%), у тому числі 12 – до 1 року, серед дорослих - 140 (37,94%). Госпіталізовано 114 дітей (49,78%) і 77 дорослих (55,00%). В середньому, серед дорослих осіб щорічно реєструвалося 35,0 випадків БД  $(4,56 \pm 1,32)^\circ /_{\text{oooo}}$ , 19,25 з яких зазнало госпіталізації (55,00%), серед дітей – 57,25 випадків  $(40,24 \pm 13,73)^\circ /_{\text{oooo}}$ , 28,50 – госпіталізовано (45,03%). Таким чином, БД достовірно

частіше реєстрували серед дітей ( $t=4,82$ ;  $p<0,05$ ), з невисоким показником частоти госпіталізації.

ГКІ, зі встановленим бактеріальним збудником (ГКІВБЗ), у тому числі харчові токсикоінфекції та токсикози, у зазначений період були зареєстровані у 14748 осіб, в тому числі серед 11144 дітей (75,56%) і 3604 дорослих (24,44%). Всього госпіталізовано 6273 особи різного віку (42,53% від числа зареєстрованих випадків), 4702 дітей (42,19%), в тому числі 1447 дітей до 1 року (30,77% від числа госпіталізованих дітей до 17 років) і 1571 доросла особа (43,59%). Щорічно, в середньому, реєстрували  $3687,00 (165,20 \pm 5,06) /_{\text{оооо}}$  випадків захворювання, 1568,25 з яких зазнали госпіталізації (39,26%).

Таким чином, ГКІВБЗ реєстрували, у більшості випадків, серед дітей (75,56%) ( $t=19,06$ ;  $p<0,005$ ), але госпіталізовано з них було лише третину, переважно молодших вікових груп.

За період, що аналізувався, на РВІ захворіло 2729 осіб, 26 дорослих (0,95%) і 2703 дітей (99,05%). З числа захворілих госпіталізовано 22 дорослих та 2144 дитини (79,32%), з них до 1 року - 319 (14,88%), 1-4 років - 1344 (62,69%), 5-10 років - 417 (19,45%), 11-14 - 53 особи (2,47%), 15-17 років - 11 (0,51%). РВІ реєстрували серед дитячого населення, переважно від 1 до 4 років, з високою частотою госпіталізації.

Протягом 2015-2018 рр. зареєстровано 46455 випадків ГКІ з невстановленим бактеріальним збудником (ГКІНБЗ), у тому числі 31616 – серед дітей (68,06%) і 14839 – серед дорослих (31,94%). Госпіталізовано 36904 особи різного віку (79,44% від числа зареєстрованих випадків), 26230 дітей (82,96% від числа зареєстрованих випадків у групі), і 10674 дорослих (71,93%). Щорічно, в середньому, реєстрували 11613,75 випадків захворювання, 9226,00 з яких зазнали госпіталізації (79,44%). Випадки ГКІНБЗ реєстрували достовірно частіше серед дитячого населення ( $t=13,12$ ;  $p<0,01$ ), з високою частотою госпіталізації дітей і дорослих осіб.

Всього протягом 2015-2018 рр. було зареєстровано 66859 випадків ГКІ, у тому числі 46764 – серед дітей (69,94%) і 20095 серед дорослих (30,06%).

Госпіталізовано 50552 особи різного віку (75,61% від числа зареєстрованих випадків), відповідно 33194 дитини (70,98%), і 14368 дорослих (71,50%). Щорічно, в середньому, реєстрували 16714,75 випадків цієї групи захворювань, 12638,00 з яких зазнали госпіталізації (75,61%). ГКІ в цілому достовірно частіше реєстрували серед дитячого населення ( $t=17,16$ ;  $p<0,005$ ), з високою частотою госпіталізації.

На території Одеської області у середньому проживає близько 455 тисяч дітей до 17 років, з різною питомою вагою кожної вікової групи. В залежності від чисельності групи ми порівнювали кількість хворих на РВІ, ГКІВЗ і ГКІНЗ (табл. 7.3, 7.4). Діти до 1 року, маючи за чисельністю вікової групи питому вагу 5,99%, були госпіталізовані з приводу кожного 6-7-го випадку РВІ, 3-4-го випадку ГКІВЗ і 7-8-го – ГКІНЗ, в середньому - кожного 5-го випадку за сумою ГКІ. Діти 1-4 років, з питомою вагою вікової групи 25,84%, госпіталізовані з приводу кожного 2-го випадку РВІ, 2-го випадку ГКІВЗ і 2-го - ГКІНЗ, в середньому - кожного 2-го випадку ГКІ. Діти 5-10 років, становлять 30,25% від чисельності всього дитячого населення і госпіталізовані з приводу кожного 5-го випадку РВІ, 8-го - ГКІВЗ і 4-го - ГКІНЗ, в середньому - кожного 5-6-го випадку ГКІ.

Таблиця 7.3

### Середня вікова структура і питома вага дітей з ГКІ у 2015-2018 рр.

Середня чисельність групи 2015-2018 рр.	Вікові групи, років					
	0-1, %	1-4, %	5-10, %	11-14, %	15-17, %	всього, %
	27244 (5,99)	117549 (25,84)	137623 (30,25)	110173 (24,21)	62369 (13,71)	454958
Середнє число зареєстрованих випадків захворювання (2015-2018), питома вага, %						
ГКІВЗ	649,00 (22,98)	1572,00 (55,66)	405,33 (14,35)	143,67 (5,09)	54,33 (1,92)	2824,33 (100)
ГКІНЗ	814,67 (10,47)	4055,67 (52,13)	1960,67 (25,20)	683,00 (8,78)	266,00 (3,42)	7780,00 (100)
РВІ	94,33 (12,95)	518,67 (71,18)	102,67 (14,09)	13,00 (1,78)	0 (0)	728,67 (100)
Сума ГКІ	1558,00 (13,75)	6146,34 (54,23)	2468,67 (21,78)	839,67 (7,41)	320,33 (2,83)	11333,00 (100)

При аналізі вікової структури хворих дітей за сумою ГКІ встановлено, що частіше за інших хворіли діти 1-4 років. Складаючи одну чверть дитячого

населення області, серед цієї вікової групи, в середньому, було зареєстровано: 62,02% випадків РВІ, 54,39% - ГКІВБЗ і 55,79% - ГКІНБЗ. У середньому 15,04% випадків РВІ, 28,35% - ГКІВЗ і 12,90% - ГКІНЗ зареєстровані серед дітей до 1 року. 19,88% випадків РВІ, 12,36% - ГКІВЗ і 22,96% - ГКІНЗ - серед дітей 5-10 років. Серед 11-14 річних підлітків зареєстровано 2,48% випадків РВІ, 2,88% ГКІВЗ і 5,08% ГКІНЗ. Серед підлітків 15-17 років зареєстровано 0,58% випадків РВІ, 2,02% - ГКІВЗ і 3,27% - ГКІНЗ.

Таким чином, можна зробити висновок, що з віком вірогідно зменшується кількість дітей, що хворіють на ГКІ різної етіології. Це пов'язано з ростом рівня санітарної культури, що має значення при захворюваності на ГКІ, викликаними і бактеріальними, і вірусними збудниками. В той же час з віком відбувається формування природньої несприйнятливості до збудників ГКІ вірусної етіології.

Таблиця 7.4

**Середня вікова структура і питома вага дітей, госпіталізованих у 2015-2018 рр.**

Середня чисельність групи 2015-2018 рр	Вікові групи, років					
	0-1, %	1-4, %	5-10, %	11-14, %	15-17, %	Всього, %
	27244 (5,99)	117549 (25,84)	137623 (30,25)	110173 (24,21)	62369 (13,71)	454958
Середнє число зареєстрованих випадків захворювання (2015-2018), питома вага, %						
ГКІВЗ	252,33 (28,35)	484,00 (54,38)	110,00 (12,36)	25,67 (2,89)	18,00 (2,02)	890,00 (100)
ГКІНЗ	555,33 (13,00)	2379,67 (55,72)	979,67 (22,94)	216,67 (5,07)	139,67 (3,27)	4271,00 (100)
РВІ	89,00 (15,06)	366,67 (62,04)	117,33 (19,85)	18,00 (3,05)	0 (0)	591,00 (100)
Сума ГКІ	896,66 (15,59)	3230,34 (56,16)	1207,00 (20,98)	260,34 (4,53)	157,67 (2,74)	5752,00 (100)

Таким чином, реєстрація РВІ, ГКІВЗ та ГКІНЗ відбувається переважно серед дітей молодшого віку. Діти до 1 року становлять близько 1/17 частини чисельності дитячого населення Одеської області, серед цієї групи в середньому, реєструють 13,75% випадків ГКІ. Діти 1-4 років становлять понад ¼ загальної чисельності дітей - 54,23% випадків ГКІ реєструють серед цієї групи, тоді як 5-10 річні складаючи понад 1/3 чисельності, захворювали в 21,78% випадків. Серед 11-

14 річних, які становлять близько  $\frac{1}{4}$  кількості дитячого населення, зареєстровано 7,41% випадків ГКІ. 15-17 річні хворіли в 2,83% випадків при питомій вазі групи 13,71%.

Згідно з розрахунками, щорічно з приводу ГКІ зі встановленим збудником, у тому числі РВ, госпіталізують кожну 36 дитину до 1 року, що проживає в Одеській області.

Вивчена етіологічна структура ГКІ, при яких виявлено збудник у клінічному матеріалі хворих на ГД, госпіталізованих у КНП «МКІЛ» ОМР у період 2015-2018 рр. На стаціонарному лікуванні з приводу ГКІ з встановленою етіологією хвороби знаходилось 6169 дітей: до 1 року – 1477 (23,94%), 1-4 – 3466 (56,18%), 5-10 – 960 (15,56%), 11-14 – 173 (2,80%) та 15-17 років – 93 (1,51%) (табл. 7.5).

Нами детально проаналізована етіологічна структура збудників ГКІ у 1534 дітей з ГКІ, госпіталізованих у 2015 р. Були виявлені РВ та 13 різних БЗ.

Протягом 2015 р. було госпіталізовано 449 дітей до 1 року (29,27% від загальної кількості госпіталізованих дітей до 17 років). Найчастіше ДХ у цієї вікової групи були викликані: *St. aureus* – у 55,90%, *Rotavirus* – у 18,71%, *Kl. pneumoniae* – у 11,36%, *Pr. vulgaris* – у 6,68% та іншими збудниками – у 7,35% випадків.

1-4 річні склали 55,41% (850) від загального числа госпіталізованих. Етіологічна структура представлена тими ж збудниками, однак переважав *Rotavirus* – у 54,24%, *St. aureus* – у 21,29%, *Kl. pneumoniae* – у 10,24%, *Pr. vulgaris* – у 6,94% та інші – у 7,29% випадків.

Госпіталізовані діти від 5 до 10 років склали 12,91% випадків (198 з 1534). РВІ також була переважаючою серед дітей вказаної вікової групи: *Rotavirus* – у 54,54%, *St. aureus* – у 14,65%, *Kl. pneumoniae* – у 13,13%, *Pr. vulgaris* – у 7,58%, *Ent. cloacae* – у 4,04% та інші збудники – у 6,06% випадків.

Госпіталізовані 11-14 річні підлітки склали 1,50% від загального числа дітей (23 з 1534), 15-17 річні - 0,91% (14 з 1534). Етіологічна структура представлена наступними збудниками: *Rotavirus* – у 30,44% і 0% відповідно, *St. aureus* – у

17,39% і 28,57%, *Kl. pneumoniae* – у 17,39% і 42,86%, *Pr. vulgaris* – у 13,04% і 7,14% випадків, *Ent. cloacae* – у 8,70% і 7,14% інші – у 13,04% і 14,29% відповідно.

Таким чином, протягом 2015 р. найчастіше хворіли на ГКІ та були госпіталізовані діти від 0 до 1 та від 1 до 4-х років. Провідними збудниками в етіологічній структурі ДХ у дітей від 0 до 17 років у 2015 р. виступали: *Rotavirus* (43,02%), *St. aureus* (30,57%), *Kl. pneumoniae* (11,34%) і *Pr. vulgaris* (7,04%); на частку інших збудників прийшлося 8,03%.

Серед госпіталізованих у 2016 р. дітей з ГКІ, діти до 1 року склали 33,50% (391 з 1167 осіб). Найчастіше ДХ у осіб цієї вікової групи були викликані: *St. aureus* – у 52,17%, *Rotavirus* – у 32,74%, *Kl. pneumoniae* – у 9,72% випадків, іншими збудниками – у 5,37%.

Діти 1-4 років склали 51,07% (596) від загального числа. Серед виявлених збудників знову переважав: *St. aureus* – у 42,45%, *Rotavirus* – у 37,58%, *Kl. pneumoniae* – у 7,05%, *Ps. aeruginosa* – у 3,19%, ТА інші – у 9,73% випадків.

5-10 річні діти були госпіталізовані у 11,91% випадків (139). РВІ була переважаючою серед зазначеної вікової групи: *Rotavirus* – у 48,20%, *St. aureus* – у 20,86%, *Kl. pneumoniae* – у 10,79%, *Ps. aeruginosa* – у 10,07%, *Ent. cloacae* – у 4,32% та інші збудники – у 5,76% випадків.

Підлітки 11-14 років склали 2,49% (29) від загального числа госпіталізованих дітей, 15-17-річні – 1,03% (12). Етіологічна структура збудників: *Rotavirus* – у 44,83% і 0% відповідно, *St. aureus* – у 17,24% і 25,00%, *Kl. pneumoniae* – у 13,79% і 8,33%, *Ps. aeruginosa* – у 10,34% і 50,00%, *Ent. cloacae* – у 3,45% і 8,33%, *Citr. freudii* – у 6,90% і 8,33% та інші – у 3,45% у групі 11-14 років.

Таким чином, найчастіше у 2016 р. на ГКІ хворіли та були госпіталізовані діти від 0 до 1 та від 1 до 4-х років. Провідними збудниками, виявленими у дітей з ДХ від 0 до 17 років виступали: *St. aureus* (42,33%), *Rotavirus* (37,02%), *Kl. pneumoniae* (8,57%), *Ps. aeruginosa* (4,03%); та інші (8,05% випадків).

Серед госпіталізованих у 2017 р. 1689 дітей з ГКІ, діти до 1 року склали 10,24% (173). *St. aureus* найчастіше виділявся у осіб цієї вікової групи – у 45,66%,

*Rotavirus* – у 25,59%, *Kl. pneumoniae* – у 16,76% випадків, *Ent. aerogenes* – у 2,89%, інші збудники – у 9,10%.

Діти 1-4 років склали 63,65% (1075) від загального числа госпіталізованих у 2017 р. У клінічному матеріалі дітей цієї групи найчастіше виявляли наступних збудників: *St. aureus* – у 38,23%, *Rotavirus* – у 35,63%, *Kl. pneumoniae* – у 13,30%, *E. coli* – у 3,72%, *Ps. Aeruginosa* – у 2,05%, інші – у 7,07% випадків.

5-10 річні діти були госпіталізовані у 19,95% випадків (337). Серед встановлених збудників РВІ була переважаючою причиною ГКІ у дітей вказаної вікової групи: *Rotavirus* – у 50,15%, *St. aureus* – у 18,99%, *Kl. pneumoniae* – у 13,95%, *E. coli* – у 7,42%, *Ps. Aeruginosa* – у 4,15% та інші – у 5,34% випадків.

Підлітки 11-14 років склали 4,03% (68) від загального числа госпіталізованих дітей, 15-17 річні – 2,25% (38). Етіологічна структура представлена: *Rotavirus* – у 33,82% і 26,32% відповідно, *St. aureus* – у 20,59% і 31,58%, *Kl. pneumoniae* – у 22,05% і 26,32%, *Ps. aeruginosa* – у 14,71% і 2,63%, *E. coli* – у 2,94% і 5,26% та інші збудники - в 5,89% і 7,89% відповідно.

Таким чином, у 2017 р. найчастіше на ГКІ хворіли та були госпіталізовані діти від 1 до 4-х і 5-10 років. Провідними збудниками, виявленими у клінічному матеріалі дітей з ДХ від 0 до 17 років у 2017 р. виступали: *Rotavirus* (37,36%), *St. aureus* (34,34%), *Kl. pneumoniae* (14,44%), *E. coli* (4,20%), *Ps. aeruginosa* (2,90%); на частку інших збудників, в цілому, довелось 6,76%.

Серед госпіталізованих у 2018 р. дітей з ГКІ, діти до 1 року склали 26,11% (464 з 1777 чоловік) (табл. 7.8). *St. aureus* найчастіше виявлявся у клінічному матеріалі осіб цієї вікової групи – у 45,26%, *Kl. pneumoniae* – у 24,78%, *Rotavirus* – у 11,21%, *Ent. Aerogenes* – у 7,97%, *Ps. aeruginosa* – у 4,74%, інші збудники – у 6,04% випадків

Діти 1-4 років склали 53,18% (945) від загального числа госпіталізованих у 2018 р. У матеріалі осіб цієї групи виявлено наступні збудники: *St. aureus* – у 28,68%, *Rotavirus* – у 25,82%, *Kl. pneumoniae* – у 21,91%, *Ent. Cloacae* – у 8,36%, *Ent. Aerogenes* – у 6,56%, *Ps. aeruginosa* – у 6,03%, інші – у 2,64% випадків.

5-10 річні діти були госпіталізовані в 16,10% (286) випадків. *Kl. pneumoniae* була переважаючою причиною ГКІ серед госпіталізованих дітей вказаної вікової групи – 30,77%, *Rotavirus* – у 22,72%, *St. aureus* – у 12,24%, *Ent. Cloacae* – у 11,54%, *Ent. Aerogenes* – у 10,49%, *Ps. aeruginosa* – у 10,49% та інші збудники – у 1,74% випадків.

Підлітки 11-14 років склали 2,98% (53) від загального числа госпіталізованих дітей. *Kl. pneumoniae* найбільш часто була причиною діареї у цій віковій групі і виявлялась у 32,08%, *Ent. Aerogenes* – у 22,64%, *Rotavirus* – у 16,97%, *Ent. Cloacae* – у 9,43%, *St. aureus* зустрічався значно рідше – у 7,55%, інші – у 11,33% випадків.

15-17-річні склали 1,63% (29) від загального числа госпіталізованих. Етіологічна структура представлена: *Kl. pneumoniae* – у 41,38%, *St. aureus* – у 20,69%, *Ent. Aerogenes* – у 13,79%, *Ent. Cloacae* – у 10,34% та інші збудники – у 13,80% випадків.

Таким чином, у 2018 р. найчастіше на ГКІ хворіли діти вікових груп: 0-1, 1-4 і 5-10 років. Виявлені у 2018 р. у клінічному матеріалі дітей від 0 до 17 років, що хворіли ДХ наступні збудники: *St. aureus* (29,60%), *Kl. pneumoniae* (24,70%), *Rotavirus* (20,88%), *Ent. Aerogenes* (8,16%), *Ent. Cloacae* (7,49%), *Ps. aeruginosa* (6,30%); на частку інших прийшлося 2,87%.

Провідними збудниками, виявленими у дітей від 0 до 17 років з ДХ у період 2015-2018 рр. виступали: *Rotavirus* (34,01%), *St. aureus* (33,25%), *Kl. pneumoniae* (15,58%), *Ent. Cloacae* (3,89%), *Ps. aeruginosa* (3,61%); *Ent. Aerogenes* (3,37%), та інші (6,29%) (табл. 7.5).

Слід відмітити, що у ряді випадків (0,69%) у одному зразку клінічного матеріалу хворих дітей зустрічались 2 БЗ (30 хворих), БЗ + РВ (17 хворих), 2 БЗ + РВ (2 хворих), Перелік виявлених БЗ від хворих на ГКІ, зареєстрованих в Одеській області у період 2015-2018 рр., був представлений 18 агентами, які в окремі роки змінювали один одного у незначному розмаїтті. При цьому домінували: *Rotavirus*, *St. aureus*, *Kl. Pneumoniae*.



Протягом 2016-2017 рр. мікст-інфекція була зареєстрована у 54 дітей. Бактеріально-вірусні асоціації збудників були відзначені в 20 пробах і представлені: *St. aureus*, *Kl. pneumoniae*, *Ps. Aeruginosa* і *Rotavirus*.

Нами проаналізовано етіологічну структуру збудників ГКІ у дорослих осіб, що проходили стаціонарне лікування у 2015-2018 рр.

Серед хворих, госпіталізованих у 2015 р. особи 18-29 років склали 43,43% (129 із 297 чоловік). Найчастіше у клінічному матеріалі осіб цієї вікової групи виявляли *Kl. pneumoniae* – у 35,66%, *St. aureus* – у 24,81%, *Pr. vulgaris* – у 20,16%, *Ent. cloacae* – у 8,53%, *Ent. Aerogenes* – у 3,88% випадків, інші збудники – у 6,96%.

Особи 30-39 років склали 21,89% від загального числа госпіталізованих. У клінічному матеріалі виявлено наступні збудники: *Kl. pneumoniae* – у 35,38%, *St. aureus* – у 23,08%, *Pr. vulgaris* – у 12,31%, *Ent. cloacae* – у 6,15%, *Ent. Aerogenes* – у 9,23% випадків, інші – у 13,85%.

Таблиця 7.5

**Етіологічна структура збудників ГКІ, виявлених у клінічному матеріалі дітей, госпіталізованих у період 2015-2018 р.**

Збудник	Кількість та масова частка (%), виділених збудників від дітей різних вікових груп (років)					
	0-1	1-4	5-10	11-14	15-17	Σ, всього
<i>Rotavirus</i>	310(20,99)	1312(37,85)	413(43,02)	52(30,06)	11(11,83)	2098(34,01)
<i>Staphylococcus aureus</i>	745(50,44)	1115(32,17)	138(14,38)	28(16,18)	25(26,88)	2051(33,25)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	233(15,78)	479(13,82)	180(18,75)	40(23,12)	29(31,18)	961(15,58)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (0,14)	40(1,15)	27(2,81)	2(1,16)	2(2,15)	73 (1,18)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31(2,10)	103(2,97)	66(6,88)	15(8,67)	8(8,60)	223 (3,61)
<i>Enterobacter cloacae</i>	27(1,83)	143(4,13)	56(5,83)	9(5,20)	5(5,38)	240 (3,89)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	51(3,45)	94(2,71)	44(4,58)	13(7,51)	6(6,45)	208 (3,37)
<i>Proteus mirabilis</i>	17(1,15)	51(1,47)	6(0,63)	0(0)	1(1,08)	75 (1,22)
<i>Proteus vulgaris</i>	37(2,51)	68(1,96)	17(1,77)	3(1,73)	1(1,08)	126 (2,04)
<i>Citrobacter freundii</i>	8(0,54)	22(0,63)	6 (0,63)	6 (3,47)	2 (2,15)	44 (0,71)
<i>Citrobacter species</i>	1 (0,07)	0 (0)	0 (0)	1 (0,58)	0(0)	2 (0,03)
<i>Morganella morganii</i>	2 (0,14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(1,08)	3 (0,05)
<i>Salmonella enteritidis</i>	0 (0)	1(0,03)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,02)
<i>V.parahemoliticus</i>	1(0,07)	0 (0)	2(0,21)	3(1,73)	1(1,08)	7 (0,11)

<i>Klebsiella oxytoca</i>	0 (0)	3(0,09)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0,05)
<i>Vibrio cholerae</i>	0 (0)	2(0,06)	2(0,21)	1(0,58)	0 (0)	5 (0,08)
2 бактер. збудники	12(0,81)	16(0,46)	1(0,10)	0 (0)	1(1,08)	30 (0,49)
<i>Rotavirus</i> + 1 бактер. збудник	0 (0)	15(0,43)	2(0,21)	0 (0)	0 (0)	17 (0,28)
<i>Rotavirus</i> + 2 бактер. збудники	0 (0)	2(0,06)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0,03)
Всього	1477(23,94)	3466(56,18)	960(15,56)	173(2,80)	93(1,51)	6169

Особи 40-49 та 50-59 років були госпіталізовані у 9,43% і 9,76% випадків відповідно. *St. aureus* найчастіше був причиною ГКІ серед госпіталізованих осіб – 25,00% і 34,48%, *Kl. pneumoniae* – виявлена у 21,43% і 20,69%, *Pr. vulgaris* – у 14,29% та 27,69%, *Ent. Cloacae* – у 14,29% у осіб 40-49 років, та інші збудники – у 24,99% та 17,24% випадків.

Дорослі особи 60-69 та 70 і старші склали 8,08% та 7,41% від загального числа госпіталізованих. *Kl. pneumoniae* найбільш часто була причиною діареї у віковій групі 60-69 і виявлялась у 50,00% та у 27,27% у 70-річних, *Pr. vulgaris* - найчастіше виявлявся у осіб від 70 і старше – у 40,91% та у 16,67% у 60-69-літніх. *St. aureus* зустрічався значно рідше, як збудник ГКІ – у 8,33% та у 13,64%, інші збудники – у 25,00% та 18,18% випадків відповідно.

Таким чином, у 2015 р. серед дорослих найчастіше на ГКІ хворіли особи 18-29 років. Серед дорослих осіб усіх вікових груп збудниками ДХ переважно були: *Kl. pneumoniae* (33,33%), *St. aureus* (23,23%) і *Pr. vulgaris* (19,87%).

У 2016 р. було госпіталізовано 195 дорослих осіб з діагнозом ГКІ. Особи 18-29 років склали 47,69%. Найчастіше у їх клінічному матеріалі виявляли *St. aureus* – у 38,71%, *Kl. pneumoniae* – у 27,96%, *Ps. aeruginosa* – у 10,75%, *Ent. aerogenes* – у 7,53%, інші збудники – у 15,05% випадків.

Особи 30-39 років склали 25,13% від загального числа госпіталізованих дорослих у 2016 р. У матеріалі осіб цієї групи виявлено: *St. aureus* – у 30,61%, *Kl. pneumoniae* – у 28,57%, *Ent. aerogenes* – у 10,75%, *Rotavirus*, *Ps. aeruginosa* та *Ent. cloacae* – у 8,16%, , інші збудники – у 5,59% випадків. Особи 40-49 років були госпіталізовані у 5,13% випадків. *St. aureus* найчастіше був причиною ГКІ – у

50,00%, *Kl. pneumoniae* – виявлена у 20,00%, *Ent. cloacae* – у 10,00%, інші збудники – у 20,00% випадків.

50-59 та 60-69-літні особи склали по 8,21% від загального числа госпіталізованих. *St. aureus* був виявлений у кожної 4 особи з цих вікових груп, що склало по 25,00% відповідно. *Kl. pneumoniae* більш часто була причиною діареї у віковій групі 50-59 і виявлялась у 31,25% та у 12,50% у 60-69-річних, *Rotavirus* був виявлений у 2 осіб 60-69 років, та у 1 особи (6,25%) з групи 50-59 років. *Ent. cloacae* - виявлявся у осіб 50-59 річних – у 12,50% та у 6,25% у 60-69-літніх. *Ps. aeruginosa* та *Ent. aerogenes* у 60-69 літніх осіб зустрічались – у 25,00% та 18,75%, у інші збудники – у 25,00% та 12,50% випадків відповідно.

Серед осіб старших 70 років було госпіталізовано 11 чоловік, що склало 5,64% від загального числа. У матеріалі осіб цієї групи виявлено: *St. aureus*, *Kl. pneumoniae*, *Ent. cloacae*, *Ent. aerogenes* у рівних частинах, що в сумі склало 72,72%, інші збудники виявлені у 27,28% випадків.

Таким чином, у 2016 р. серед дорослих найчастіше на ГКІ хворіли особи 18-29 років. Серед дорослих усіх вікових груп збудниками ДХ переважно були: *St. aureus* (33,85%), *Kl. pneumoniae* (26,15%), *Ps. aeruginosa* (10,26%), *Ent. aerogenes* (9,23%), *Rotavirus* (7,69%), та інші збудники (від 0,51 до 5,13%, усього у 12,82%).

У 2017 р. було госпіталізовано 366 дорослих осіб з діагнозом ГКІ. З числа госпіталізованих молоді особи 18-29 років склали 36,07%. Найчастіше у їх клінічному матеріалі виявляли: *Kl. pneumoniae* – у 43,18%, *St. aureus* – у 28,79%, *Ent. cloacae* – у 10,61%, *Ent. aerogenes* – у 7,58%, *Ps. aeruginosa* – у 3,03%, інші збудники – у 6,81% випадків, у тому числі у 1,52% зустрічались 2 збудники у одному зразку.

Особи 30-39 років склали 28,14% від загального числа госпіталізованих. У матеріалі осіб цієї групи виявлено: *St. aureus* – у 37,01%, *Kl. pneumoniae* – у 28,16%, *Ent. aerogenes* – у 16,50%, *Ent. cloacae* та *Pr. mirabilis* у 6,80% відповідно, інші збудники – у 4,73% випадків (у 1 зразку виявлено 2 збудники).

Особи 40-49 років були госпіталізовані у 9,02% випадків. Найчастіше причиною ГКІ серед госпіталізованих осіб цієї групи встановлено *Kl. pneumoniae*

– у 42,42%, *St. aureus* – у 27,27%, *Ent. aerogenes* – у 15,15%, *Ent. cloacae* – у 9,09% та інші – у 6,07% випадків.

Особи 50-59 та 60-69 склали 5,46% та 7,92% від загального числа госпіталізованих. *Kl. pneumoniae* найчастіше була причиною діареї у осіб обох вікових груп – у 50,00 та 48,28% відповідно. *Ent. aerogenes* викликав кожний п'ятий випадок ГКІ у 50-59 літніх людей (20,00%), *St. aureus* був виявлений у кожної 6 особи цієї вікової групи, що склало по 15,00%, інші збудники викликали 15,00% випадків захворювань. У 60-69 літніх осіб *Ps. aeruginosa* та *Pr. mirabilis* виявляли – у 13,79% та 10,34% випадків, у інші збудники по 1-2 випадки – у 27,59%.

Серед осіб старших 70 років було госпіталізовано 49 чоловік, що склало 13,39% від загального числа госпіталізованих дорослих. У матеріалі осіб цієї групи найчастіше виявлено: *Kl. pneumoniae* (57,14%), *St. aureus* (14,29%), *Ent. aerogenes* (12,24%), *Ent. cloacae* та *Pr. mirabilis* виявляли у 6,12% у рівних частинах, інші збудники – у 4,09% випадків, в тому числі 1 зразок, де виявлено 2 збудники.

Таким чином, у 2017 р. серед дорослих найчастіше на ГКІ захворювали особи 18-29 та 30-39 років. Серед дорослих осіб усіх вікових груп збудниками ДХ переважно були: *Kl. pneumoniae* (41,53%), *St. aureus* (24,86%), *Ent. aerogenes* (12,02%) та *Ent. cloacae* (8,20%), на частку інших прийшлося від 1,09 до 4,37%, всього 13,39%.

У 2018 р. було госпіталізовано 592 дорослих осіб. Молоді особи 18-29 років склали 43,92% (табл. 7.13). Найчастіше у їх клінічному матеріалі виявляли: *Kl. pneumoniae* – у 42,31%, *Ent. cloacae* – у 13,85%, *Ent. aerogenes* – у 13,07%, *St. aureus* – у 11,92%, *Ps. aeruginosa* – у 9,23%, *V. parahemoliticus* – у 5,77%, інші збудники – у 3,85% випадків. Особи 30-39 років склали 23,82% від загального числа госпіталізованих. У матеріалі осіб цієї групи виявлено: *Kl. pneumoniae* – у 34,75%, *St. aureus* – у 20,57%, *Ent. aerogenes* – у 16,31%, *Ent. cloacae* – у 14,89%, інші збудники – у 13,48% випадків.

Питома частка госпіталізованих осіб 40-49 років склала 11,82%. Найчастіше причиною ГКІ серед осіб цієї групи був збудник *Kl. pneumoniae* – виявлено у 35,71%, *Ent. aerogenes* – у 20,00%, *St. aureus* – у 11,43%, *Ps. aeruginosa* та *V. parahemoliticus* – у 10,00%, *Ent. cloacae* – у 7,14% та інші збудники – у 5,71% випадків.

Особи 50-59 та 60-69 склали 8,28% та 6,42% від загального числа госпіталізованих. *Kl. pneumoniae* найчастіше була причиною діареї у осіб обох вікових груп – у 48,98 та 36,84% відповідно. *Ent. aerogenes* викликав кожний четвертий випадок ГКІ у 60-69 літніх людей (26,32%) та у 8,16% у 50-59 літніх, *St. aureus* був виявлений у 16,33% та 13,16% осіб обох вікових груп, *Ent. cloacae* – у 10,20 та 10,53% осіб відповідно, інші збудники викликали 16,33% випадків захворювань у 50-59 літніх осіб та 13,15% у 60-69 літніх осіб.

Серед осіб старших 70 років було госпіталізовано 34 особи, що склало 5,74% від загальної кількості. У матеріалі осіб цієї групи найчастіше виявлено: *Kl. pneumoniae* (50,00%), *St. aureus* (14,71%), *Ent. aerogenes* (11,76%), *Ps. aeruginosa* та *V. parahemoliticus* – у 8,82%, інші збудники – у 5,89% випадків.

Таким чином, у 2018 р. серед дорослих найчастіше на ГКІ захворювали особи 18-29 та 30-39 років. Серед дорослих осіб усіх вікових груп збудниками ДХ переважно були: *Kl. pneumoniae* (40,37%), рідше *Ent. aerogenes* (15,03%), *St. aureus* (14,53%) та *Ent. cloacae* (12,33%), на частку інших збудників прийшлося 17,74%.

У період 2015-2018 рр. на стаціонарному лікуванні з приводу ГКІ знаходилось 1444 дорослих з встановленою етіологією хвороби. Більшість хворих була молодшої вікової групи 18-29 років – 42,31% та 30-39 річних – 24,52% (табл. 7.6). Провідними збудниками, виявленими у дорослих усіх вікових груп виступали *Kl. pneumoniae* (37,47%), *St. aureus* (21,61%), *Ent. aerogenes* (11,36%), *Ent. cloacae* (9,35%), *Ps. aeruginosa* (5,85%); та інші (14,36%).

Слід відмітити, що у 4 випадках (0,28%) у одному зразку клінічного матеріалу хворих зустрічались 2 БЗ.

**Етіологічна структура збудників ГКІ, виявлених у клінічному матеріалі  
дорослих осіб, госпіталізованих у період 2015-2018 р.**

Збудник	Кількість та масова частка (%), виділених збудників від дорослих різних вікових груп (років)						
	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 і старше	Σ, всього
<i>Rotavirus</i>	6(0,98)	4(1,13)	1(0,71)	1(0,85)	2(1,89)	1(0,86)	15(1,04)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	239(39,12)	115(32,49)	47(33,57)	45(38,46)	42(39,62)	53(45,69)	541(37,47)
<i>Staphylococcus aureus</i>	137(22,42)	91(25,71)	29(20,71)	25(21,37)	13(12,26)	17(14,66)	312(21,61)
<i>Enterobacter cloacae</i>	62(10,15)	36(10,17)	12(8,57)	9(7,69)	8(7,55)	8(6,90)	135(9,35)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	56(9,17)	51(14,41)	20(14,29)	9(7,69)	15(14,15)	13(11,21)	164(11,36)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39(6,38)	18(5,08)	9(6,43)	3(2,56)	12(11,32)	4(3,45)	85(5,89)
<i>Proteus mirabilis</i>	7(1,15)	12(3,39)	4(2,86)	6(5,13)	4(3,77)	4(3,45)	37(2,56)
<i>Proteus vulgaris</i>	31(5,07)	10(2,82)	5(3,57)	11(9,40)	4(3,77)	9(7,76)	70(4,85)
<i>Citrobacter freundii</i>	3(0,49)	2(0,56)	2(1,43)	2(1,71)	1(0,94)	2(1,72)	12(0,83)
<i>Vibrio cholerae</i>	3(0,49)	2(0,56)	1(0,71)	0(0)	2(1,89)	0(0)	8(0,55)
<i>Vibrio parahemoliticus</i>	17(2,78)	6(1,69)	8(5,71)	2(1,71)	1(0,94)	3(2,59)	37(2,56)
Інші збудники	9(1,47)	6(1,69)	2(1,43)	4(3,42)	2(1,89)	1(0,86)	24(1,66)
2 збудники	2(0,33)	1(0,28)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0,86)	4(0,28)
Всього	611(42,31)	354(24,52)	140(9,70)	117(8,10)	106(7,34)	116(8,03)	1444

### Висновки до 7 розділу

1. Протягом 2015-2018 рр. мешканці Одеської області різних вікових груп частіше хворіли та були госпіталізовані з приводу ГКІНЗ, ГКІВЗ та РВІ.

2. ГКІ в сумі достовірно частіше реєстрували серед дитячого населення ( $t=17,16$ ;  $p<0,005$ ), з високою частотою госпіталізації (75,61%). У дітей до 1 року реєстрували 13,75% випадків, 1-4 – 54,23%, 5-10 – 21,78%, 11-14 – 7,41%, 15-17 річних – 2,83% випадків.

3. Виявлені наступні етіологічні чинники у госпіталізованих у період 2015-2018 рр. дітей: *Rotavirus* (34,01%), *St. aureus* (33,25%), *Kl. pneumoniae* (15,58%), *Ent. cloacae* (3,89%), *Ps. aeruginosa* (3,61%); *Ent. aerogenes* (3,37%), та інші (6,29%).

4. Випадки ГКІНЗ реєстрували достовірно частіше серед дитячого населення ( $t=13,12$ ;  $p<0,01$ ), з високою частотою госпіталізації дітей і дорослих осіб (82,96% та 79,44%).

5. ГКІВЗ реєстрували, у більшості випадків, серед дітей (75,56%) ( $t=19,06$ ;  $p<0,005$ ), з невисоким відсотком госпіталізації (39,26%). У період 2015-2018 рр. на стаціонарному лікуванні з приводу ГКІ зі встановленою етіологією хвороби знаходилось 6169 дітей: до 1 року – 1477 (23,94%), 1-4 – 3466 (56,18%), 5-10 – 960 (15,56%), 11-14 – 173 (2,80%) та 15-17 років – 93 (1,51%).

6. РВІ переважно реєстрували серед дитячого населення від 1 до 4 років, з високою частотою госпіталізації. Сальмонельоз серед дорослих реєстрували дещо частіше, ніж серед дітей, з високим показником госпіталізації (в 72,51 і 79,93% випадків відповідно). Бактеріальну дизентерію достовірно частіше реєстрували серед дітей ( $t=4,82$ ;  $p<0,05$ ), при цьому їх госпіталізація склала 45,03%.

7. У період 2015-2018 рр. на стаціонарному лікуванні з приводу ГКІ знаходилось 1444 дорослих, з встановленою етіологією хвороби. Більшість хворих була молодшої вікової групи 18-29 років – 42,31% (611), рідше госпіталізовано 30-39 річних – 24,52% (354), 40-49-річних – 9,70% (140), 50-59 – 8,10% (117), 60-69 – 7,34% (106), старших 70 років – 8,03% (116). Провідними збудниками, виявленими у дорослих усіх вікових груп виступали *Kl. pneumoniae* (37,47%), *St. aureus* (21,61%), *Ent. aerogenes* (11,36%), *Ent. cloacae* (9,35%), *Ps. aeruginosa* (5,85%) та інші (14,36%).

8. Перелік виявлених БЗ від хворих на ГКІ, госпіталізованих у період 2015-2018 рр., був представлений 18 агентами, які в окремі роки змінювали один одного у незначному розмаїтті. При цьому серед дітей домінували: *St. aureus*, *Kl. pneumoniae*. Серед дорослих - *Kl. pneumoniae*, *St. aureus*, *Ent. aerogenes*, *Ent. cloacae*.

9. З віком вірогідно зменшується кількість дітей, що хворіють на ГКІ різної етіології. Це пов'язано з ростом рівня санітарної культури та формуванням імунітету до вірусних збудників.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монографія. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с.
2. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. *Georgian medical news*. 2019. №5 (290). С. 77-85.
3. Козишкурт О.В., Голубятников М.І., Доан С.І., Могилевський Л.Я., Тимошенко О.М., Єремєєва Н.В. Кишкові інфекції бактеріальної природи: епідемічна ситуація на півдні України. *Вісник морської медицини*. 2019. № 4 (85). С. 79-89.
4. Козишкурт Е. В., Амвросьева Т.В., Бабиенко В.В., Лаврюкова С.Я., Федорова С.Ф. Острые диареи – разнообразие возбудителей на юге Украины. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019. том. 8. №4. С. 463-469.
5. Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козишкурт О.В. та ін. Особливості диференційної діагностики ротавірусних гастроентеритів з урахуванням клініко-епідеміологічних даних. *Вісник морської медицини*. 2013. №1 (58). С. 10-14.
6. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовський М.В. Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84.
7. Doan S. Kozishkurt O., Savchuk A., Lavriukova S. Modern etiological structure of acute intestinal diseases is in the South of Ukraine. Збірник тез IV щорічного регіонального наукового симпозіуму в рамках концепції «Єдине здоров'я» (BTRP Ukraine Science Writing Mentorship Program), м. Київ, 20-24 травня, 2019 р. С. 113, 126.



## РОЗДІЛ 8

### ВИВЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НЕВСТАНОВЛЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ, ВИЯВЛЕНИХ У КЛІНІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ХВОРИХ

Протягом 2010-2018 рр. у Одеській області було зареєстровано 85147 випадків ГКІНЗ (табл. 3.22). За період спостереження було проведено дослідження 5417 (6,36% від кількості захворілих на ГКІНЗ) зразків клінічного матеріалу хворих, у тому числі: 1889 проб на ЕВ, 388 – на АдВ 40 та 41, 1517 – на наявність каліцівірусів (КаВ), 992 – на АсВ та 631 проба фекалій з НА (табл. 8.1). Щорічно проводили дослідження від 220 до 1585 зразків клінічного матеріалу на виявлення ВЗ у хворих на ГКІНЗ, у середньому – 601,89 проб. Тоді як реєстрували від 6308 до 13332 випадків захворювань, у середньому – 9460,78 на рік.

*Таблиця 8.1*

#### Обсяг досліджень та виявлення вірусів у клінічному матеріалі хворих на гострі кишкові інфекції у період 2010-2018 рр.

Рік	Обстежено осіб на збудники							
	Ентеро віруси	Адено віруси 40, 41	Каліці віруси	Астро віруси	Інші	Всього		
						Загальна кількість	З них з «+» результата том	Питома вага, %
2010	110	20	40	30	42	242	25	10,33±1,96
2011	219	79	120	87	85	590	72	12,20±1,35
2012	50	52	8	9	101	220	11	5,00±1,47
2013	126	56	44	45	73	344	35	10,17±1,63
2014	244	22	136	128	89	619	91	14,70±1,42
2015	138	25	168	21	5	357	28	7,84±1,42
2016	556	56	463	454	56	1585	177	11,17±0,79
2017	238	36	136	136	87	633	87	13,74±1,37
2018	208	42	402	82	93	827	141	17,05±1,31
Всього	1889	388	1517	992	631	5417	667	12,31±0,45

Як видно з табл. 8.1 загальна кількість обстежених осіб була незначною, в той же час виявлення ЕВ, АдВ, КаВ, АсВ та інших НА в середньому, склало (12,31±0,45)%, питома вага виявлень становила від 5,00% до 17,05%.

На присутність EB (ЕСНО, Коксаки В) щорічно досліджували від 50 до 556 зразків клінічного матеріалу хворих, у середньому – 209,89. Збудник виявляли у 9,66-20,91% проб, в середньому у  $(13,45 \pm 0,79)\%$  випадках. З табл. 8.2 видно, що кількість та питома вага досліджених на EB осіб з ГКІНЗ вкрай незначна (від 0,65 до 4,96%, у середньому  $(2,22 \pm 0,05)\%$ ) та не може об'єктивно відображати реальну картину поширеності цього збудника, як однієї з причин захворювання.

Таблиця 8.2

**Виявлення ентеровірусів методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих з  
ГКІНЗ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Кількість обстежених осіб	З них позитивним результатом	Питома частка, %	Кількість зареєстрованих випадків ГКІНЗ	Питома частка осіб, обстежених на EB, %
2010	110	23	$20,91 \pm 3,88$	6308	$1,74 \pm 0,16$
2011	219	36	$16,44 \pm 2,50$	7188	$3,05 \pm 0,20$
2012	50	6	$12,00 \pm 4,60$	7650	$0,65 \pm 0,09$
2013	126	23	$18,25 \pm 3,44$	7633	$1,65 \pm 0,15$
2014	244	36	$14,75 \pm 2,27$	8901	$2,74 \pm 0,17$
2015	138	15	$10,87 \pm 2,65$	10656	$1,30 \pm 0,11$
2016	556	56	$10,07 \pm 1,28$	11203	$4,96 \pm 0,21$
2017	238	23	$9,66 \pm 1,91$	13332	$1,79 \pm 0,11$
2018	208	36	$17,31 \pm 2,62$	12276	$1,69 \pm 0,12$
Всього	1889	254	$13,45 \pm 0,79$	85147	$2,22 \pm 0,05$

На АдВ досліджували щорічно від 20 до 79 проб клінічного матеріалу хворих, у середньому – 43,11 зразків. Збудник виявляли у 5,00-20,00% проб, в середньому у  $(9,54 \pm 1,49)\%$  випадках (табл. 8.3).

Питома вага та кількість обстежених серед захворілих на ГКІНЗ осіб складала від 0,25 до 1,10%, у середньому  $(0,46 \pm 0,10)\%$ , що вказує на необхідність проведення таких досліджень у випадку захворювання у більшому обсязі.

На наявність КаВ щорічно проводили дослідження від 40 до 463 проб клінічного матеріалу хворих, у середньому – 168,56 зразків. Збудник виявляли у 0,00-43,38% проб, в середньому у  $(21,09 \pm 5,16)\%$  випадках, питома частка обстежених на КаВ у середньому складала  $1,78 \pm 0,46$  (табл. 8.4).

Таблиця 8.3

**Виявлення аденовірусів 40 та 41 методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих з ГКІНЗ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Кількість обстежених осіб	З них позитивним результатом	Питома частка, %	Кількість зареєстрованих випадків ГКІНЗ	Питома частка осіб, обстежених на АдВ, %
2010	20	1	5,00±4,87	6308	0,32±0,07
2011	79	9	11,39±3,57	7188	1,10±0,12
2012	52	5	9,62±4,09	7650	0,68±0,09
2013	56	6	10,71±4,13	7633	0,73±0,10
2014	22	3	13,64±7,32	8901	0,25±0,05
2015	25	5	20,00±8,00	10656	0,23±0,05
2016	56	3	5,36±3,01	11203	0,50±0,07
2017	36	2	5,56±3,82	13332	0,27±0,04
2018	42	3	7,14±3,97	12276	0,34±0,05
Всього	388	37	9,54±1,49	85147	0,46±0,02

Таблиця 8.4

**Виявлення каліцівірусів методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих з ГКІНЗ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Кількість обстежених осіб	З них позитивним результатом	Питома частка, %	Кількість зареєстрованих випадків ГКІНЗ	Питома частка осіб, обстежених на Ев, %
2010	40	1	2,50±2,47	6308	0,63±0,09
2011	120	8	6,67±2,28	7188	1,67±0,15
2012	8	0	0,0	7650	0,11±0,04
2013	44	5	11,37±4,79	7633	0,58±0,09
2014	136	40	29,41±3,91	8901	1,53±0,13
2015	168	8	4,76±1,64	10656	1,58±0,12
2016	463	101	21,81±1,92	11203	4,13±0,19
2017	136	59	43,38±4,25	13332	1,02±0,09
2018	402	98	24,38±2,14	12276	3,27±0,16
Всього	1517	320	21,09±5,16	85147	1,78±0,46

На наявність АсВ щорічно проводили дослідження від 0 до 454 проб клінічного матеріалу хворих, у середньому – 110,22 зразків. Збудник виявляли у 0,00-21,84% проб, в середньому у (5,65±2,48)% випадках, питома частка обстежених на АсВ у середньому склала (1,17±0,42) (табл. 8.5).

За роки вивчення було також проведено дослідження 631 зразка фекалій хворих з ГКІНЗ, у яких виявлено 18 вірусів, генетичний матеріал яких не вдалось типувати, що склало  $(2,62 \pm 0,76)\%$ .

Всього за період 2010-2018 рр. проведено ПЛР-дослідження 5417 клінічних проб хворих на ГКІНЗ, у 685 (12,65%) з них виявлено генетичний матеріал вірусів. У 46,72% – КаВ (у 320 з 685), у 37,08% - ЕВ (254), у 8,18% – АсВ (56) у 5,40% – АдВ 40 та 41 типу (37) та у 2,62% – НА (18).

Таким чином, найчастіше з клінічного матеріалу хворих на ГКІНЗ виділяли КаВ та ЕВ.

Таблиця 8.5

**Виявлення астровірусів методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих з ГКІНЗ у період 2010-2018 рр.**

Рік	Кількість обстежених осіб	З них позитивним результатом	Питома частка, %	Кількість зареєстрованих випадків ГКІНЗ	Питома частка осіб, обстежених на ЕВ, %
2010	30	0	0,0	6308	0,48
2011	87	19	21,84	7188	1,21
2012	9	0	0,0	7650	0,12
2013	45	1	2,22	7633	0,59
2014	128	12	9,38	8901	1,44
2015	21	0	0,0	10656	0,20
2016	454	17	3,74	11203	4,05
2017	136	3	2,21	13332	1,02
2018	82	4	4,88	12276	0,67
Всього	992	56	$5,65 \pm 2,48$	85147	$1,17 \pm 0,42$

Відомо, що питома вага захворювань на ГКІНЗ серед дитячого населення складає у середньому 67,95%, серед дорослого – 32,05% (табл. 3.22-3.24, рис. 3.28), за показником сезонних коливань: у червні фіксують підйом, у липні подальший підйом, з піком у серпні та значним підйомом у вересні, найбільшу середньомісячну кількість випадків відмічають у серпні.

Для вивчення етіологічної структури ГКІНЗ серед дорослих осіб у літній період (липень-серпень) 2016 року нами проведено дослідження 228 проб фекалій на Аг вірусів за допомогою хроматографічних тестів. Матеріал забраний від хворих у перший день госпіталізації, всього проведено 339 досліджень. Серед

обстежених хворих було 134 жінки і 94 чоловіки. На Аг *Rotavirus* досліджено 100 зразків, 15 - позитивних (15,00%), на *Norovirus* I/II генотипів - 228 зразків, 15 - позитивних (6,58%); *Astrovirus* - 1 дослідження з позитивним результатом у пацієнтки з РВІ, *Adenovirus* - проведено 10 досліджень, без позитивних результатів.

Таким чином, із 228 проб досліджуваного матеріалу у 31 – виявлені Аг вірусів (13,60%). В одному зразку виявлено Аг *Rotavirus* і *Astrovirus*. Частота виявлення Аг РВ, НВ I/II генотипів в пробах фекалій дорослих пацієнтів склала 13,60%.

Нами досліджена етіологічна структура ГКІНЗ у хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні у інфекційних стаціонарах Миколаївської, та Херсонської областей та м. Одеси упродовж липня-вересня 2018 року. У всіх осіб, які захворіли у цей період забирали клінічний матеріал. На КВ досліджували зразки, у яких не виявляли БЗ.

Від кожного 10 хворого, що надійшли у ВГКІ КНП «МОЦЛІХ» у період липень-вересень 2018 р. з діагнозом ГД (916 осіб), відібрано 89 зразків фекалій, спочатку проведено бактеріологічне дослідження, у 64 (71,91%) - виявлені БЗ та РВ, в 25 - не виявлені (28,09%).

У кожній пробі, де не виявлені БЗ загальноприйнятими методами, було проведено ПЛР-дослідження на виявлення генетичного матеріалу 6 вірусних (*Rotavirus*, *Norovirus II*, *Adenovirus*, *Astrovirus*, *Enterovirus*, *Sapovirus*), додатково 2 різновиди НВ і АдВ (*Norovirus I*, *Adenovirus resp.*) і 3 бактеріальних збудників (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*).

Пейзаж виявлених бактеріальних збудників: *S. typhimurium* – у 4 зразках (4,49%), (в 2 з *Kl. Pneumoniae*, в 1 - зі *St. aureus*). *Sh. sonnei* – у 3 зразках (3,37%). *E. coli* – у 1 зразку (1,12%). *V. cholerae* – у 1 зразку (1,12%). *Kl. pneumoniae* виявлена у 26 (29,21%) зразках (в 4 - у поєднанні). *St. aureus* – у 16 зразках (17,98%) (в 7 – у поєднанні: у 3 - з *Ent. aerogenes*, у 3 - з *Citr. freudii*). *Ent. aerogenes* – у 11 зразках (12,36%) (у 6 - в поєднаннях з іншими збудниками). *Ps. aeruginosa* виявлений у 2 зразках клінічного матеріалу хворих (2,25%).

У 25 пробах, де БЗ не були виявлені бактеріологічним методом, проведено ПЛР-дослідження. У 12 пробах виявлено генетичний матеріал вірусів, у 2 – БЗ, у 11 – не виявлено. У клінічних зразках виявили *Adenovirus resp.* – у 5 зразках (у 3 – в поєднаннях), *Astrovirus* – у 4 пробах (в 1 з *Adenovirus resp.*, в 1 – з *Norovirus I*). *Norovirus I* – у 3 зразках (у 2 з *Adenovirus resp.*), *Norovirus II* – у 3 зразках (у 2 з *Adenovirus resp.*), *Enterovirus* – у 1 зразку, *Rotavirus*, *Adenovirus 40, 41* та *Sapovirus* не були виявлені у жодному зразку (табл. 8.6).

Таблиця 8.6

**Виявлення генетичних маркерів вірусних та бактеріальних збудників методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих КНП «МОЦЛІХ»**

Збудник	Кількість досліджених проб, n=25	Питома вага виявлених збудників, %
<i>Adenovirus F (40,41)</i>	0	0,0
<i>Adenovirus resp.</i>	5	20,0
<i>Norovirus I</i>	3	12,0
<i>Norovirus II</i>	3	12,0
<i>Enterovirus</i>	1	4,0
<i>Rotavirus</i>	0	0,0
<i>Astrovirus</i>	4	16,0
<i>Sapovirus</i>	0	0,0
<i>Salmonella</i>	2	8,0
<i>Shigella</i>	0	0,0
<i>Campylobacter</i>	0	0,0

У 2 пробах клінічного матеріалу виявлений генетичний матеріал *Salmonella*.

Таким чином, з 25 хворих, яким поставлено попередній діагноз ГКІНЗ, у 12 вдалося встановити вірусну природу діареї, причому у 4 випадках було виділено по 2 ВЗ одночасно; у 2 зразках встановлено бактеріальну природу діареї (*Salmonella*), коли збудник був виділений за допомогою ПЛР.

Таким чином, у клінічному матеріалі хворих на ГКІНЗ, що мешкають на території Миколаївської області, виявили: НВ I/II генотипів (24,00%), АдВ (респіраторний тип) (20,00%), АсВ (16,00%) та ЕВ (4,00%).

Від кожного 25 хворого, що надійшли у ВГКІ КНП «МКІЛ» ОМР у період липень-вересень 2018 р. (5466 осіб) з діагнозом ГД відібрано 225 зразків фекалій. На місцевій лабораторній базі всі зразки досліджені бактеріологічно, у 91

(40,44%) з яких виявлені збудники бактеріальної природи, в 134 – не виявлені (59,56%).

Пейзаж виділених БЗ мав значну різноманітність: *S. enteritidis* – у 15 зразках (6,67%), (в 2 з *Kl. Pneumoniae*, в 1 - зі *St. aureus*, в 1 з *Ps. aeruginosa*), *Sh. sonnei* – в 1 зразку (0,44%), *St. aureus* – у 32 зразках (14,22%) (у 10 - в поєднанні з *Kl. pneumoniae*; у 3 – з іншими збудниками). *Kl. pneumoniae* виявлена у 29 зразках (12,89%) (в 13 випадках у поєднанні). *Ps. aeruginosa* виявлений у 8 (3,56%) (в 1 – у поєднанні). *Ent. cloacae* – в 5 (2,22%) зразках (в 1 з *E. Aerogenes*). *Ent. aerogenes* – у 1 пробі (0,44%).

У 134 пробах проводили ПЛР дослідження: у 98 (74,13%) виявлені генетичні маркери вірусів і бактерій, у 36 – не виявлені (25,87%) (табл. 8.7). З виявлених збудників: *Norovirus II* – у 43 зразках (в 12 – у поєднаннях з іншими вірусами, у 2 – з бактеріями), *Rotavirus* – у 33 зразках (в 11 – у поєднаннях), *Adenovirus* – у 8 пробах (в 4 – у поєднаннях з вірусами, в 2 – з *Campylobacter*), *Adenovirus resp.* – у 3 пробах (в 1 у поєднанні), *Enterovirus* – у 11 зразках (у 7 – в поєднаннях), *Astrovirus* – у 15 пробах (в 5 – у поєднаннях), *Sapovirus* – у 2 пробах. У 12 зразках виявлено генетичний матеріал: *Salmonella* – у 2, *Shigella* – у 3, *Campylobacter* – в 7.

Таблиця 8.7

**Виявлення генетичних маркерів вірусних та бактеріальних збудників методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих КНП «МКІЛ» ОМР**

Збудник	Кількість досліджених проб, n=134	Питома вага виявлених збудників, %
<i>Adenovirus F (40,41)</i>	8	5,97
<i>Adenovirus resp.</i>	3	2,24
<i>Norovirus I</i>	0	0,00
<i>Norovirus II</i>	43	32,09
<i>Enterovirus</i>	11	8,21
<i>Rotavirus</i>	33	24,63
<i>Astrovirus</i>	15	11,19
<i>Sapovirus</i>	2	1,49
<i>Salmonella</i>	2	1,49
<i>Shigella</i>	3	2,24
<i>Campylobacter</i>	7	5,22

Таким чином, із 134 хворих, яким поставлено попередній діагноз ГКІНЗ, у 98 – вдалось встановити вірусну природу діареї. Причому у 25 випадках (18,66%) було виявлено по 2 і більше збудники: у тому числі у 15 (11,19%) – по 2 вірусних збудника одночасно; у 2 зразках (2,05%) – 3 вірусних агенти, у 1 зразку виявлено 2 віруси та *Campylobacter*, у 7 випадках виявлено 1 вірусний агент та 1 бактеріальний, найчастіше генетичний матеріал *Campylobacter* (у 5 випадках).

Таким чином, у клінічному матеріалі хворих з ГКІНЗ, що мешкають на території Одеської області, виявили широке розмаїття КВ: НВ II геногрупи (32,09%), РВ (24,63%), АсВ (11,19%), ЕВ (8,21%), АдВ (5,97%), АдВ (респіраторний тип) (2,24%), та СВ (1,49%).

Від кожного 7 хворого, що надійшли у ВГКІ КНП «ХОІЛ» у період липень-вересень 2018 р. (731 особа) з діагнозом ГД відібрано 105 зразків фекалій. На місцевій лабораторній базі всі зразки досліджені бактеріологічно, у 66 (62,86%) з яких виявлені збудники бактеріальної природи, в 39 – не виявлені (37,14%).

Пейзаж виявлених БЗ мав значну різноманітність: *S. enteritidis* – у 13 зразках (12,38%), *St. aureus* – у 22 зразках (20,95%), *Kl. pneumoniae* виявлена у 17 зразках (16,19%), *Ent. cloacae* – у 7 (6,67%) зразках (в 1 зі *St. aureus*) *Pr. vulgaris* – у 3 зразках (2,86%), інші збудники – у 4 (3,81%).

У 39 пробах, де не виявлено БЗ бактеріологічним методом, проводили ПЛР дослідження (табл. 8.8): у 31 (79,49%) виявлені вірусні та бактеріальні агенти, у 8 – збудники не виявлені (20,51%). У 27 зразках вірусні агенти (69,23%), у 4 (10,26%) – генетичний матеріал бактерій: у 3 – *Salmonella* та у 1 – *Campylobacter*,

з виявлених вірусних збудників: *Rotavirus* – у 11 зразках (в 5 пробах – у поєднаннях з бактеріями), *Norovirus II* – у 10 зразках (у 5 – у поєднаннях з іншими вірусами, у 1 – з *Campylobacter*), *Adenovirus* – в 5 пробах (в 3 – у поєднаннях з іншими вірусами), *Adenovirus resp.* – у 2 пробах, *Norovirus I* – у 2 зразках, *Enterovirus* – у 1 зразку у поєднанні, *Astrovirus* – у 2 пробах (в 1 – у поєднаннях). У 4 пробах виявлено генетичний матеріал бактерій: у 3 – *Salmonella*, у 1 – *Campylobacter*.



**Виявлення генетичних маркерів вірусних та бактеріальних збудників  
методом ПЛР у клінічному матеріалі хворих «ХОІЛ»**

Збудник	Кількість досліджених проб, n=39	Питома вага виявлених збудників, %
<i>Adenovirus F (40,41)</i>	5	12,82
<i>Adenovirus resp.</i>	2	5,13
<i>Norovirus I</i>	2	5,13
<i>Norovirus II</i>	10	25,64
<i>Enterovirus</i>	1	2,56
<i>Rotavirus</i>	11	28,21
<i>Astrovirus</i>	2	5,13
<i>Sapovirus</i>	0	0,00
<i>Salmonella</i>	3	7,69
<i>Shigella</i>	0	0,00
<i>Campylobacter</i>	1	2,56

Таким чином, із 39 хворих, яким поставлено попередній діагноз ГКІНЗ, у 27 – вдалося встановити вірусну природу діареї, у 4 – бактеріальну. Причому у 12 випадках (44,44%) було виявлено по 2 і більше збудники: у тому числі у 6 (22,22%) – по 2 вірусних збудника одночасно; у 5 (18,52%) – вірусний і бактеріальний агенти. У 1 зразку виявлено 2 бактерії та вірус (3,70%).

Таким чином, у клінічному матеріалі хворих з ГКІНЗ, що мешкають на території Херсонської області виявляли норовіруси I/II генотипу (30,77%), РВ (28,21%), АдВ (12,82%), АдВ (респіраторний тип) (5,13%), АсВ (5,13%) та ЕВ (2,56%).

Для встановлення етіології ГКІНЗ протягом 2010-2018 рр. проведено дослідження 5417 зразків клінічного матеріалу (6,36% від кількості захворілих) на виявлення вірусних збудників: ЕВ, АдВ, КаВ, АсВ.

Кількість досліджених на ЕВ (ЕСНО, Коксаки В) осіб щороку становила від 0,65 до 4,96% від числа захворілих на ГКІНЗ, збудник виявляли у середньому у (13,45±1,42)% випадках, тобто у кожній 7-8 пробі. На АдВІ проводили дослідження від 0,25 до 1,10% клінічних зразків від захворілих на ГКІНЗ, збудник в середньому виявляли у (9,54±1,72)% випадках, тобто у кожній 10 пробі. Питома частка обстежених на КаВ у середньому склала (1,78±0,46)%, збудник виявляли у

(21,09±5,16)% випадках, (у кожній 5 пробі). Питома частка обстежених на АсВ у середньому склала (1,17±0,42)%, збудник виявляли в середньому у (5,65±2,48)% випадках, (кожна 20 проба).

Таким чином, незважаючи на незначну кількість досліджень, найчастіше з клінічного матеріалу хворих на ГКІНЗ виділяли КаВ – у кожній 5 пробі, та ЕВ – у кожній 7-8 пробі. АдВ виявляли у кожній 10 пробі, а АсВ – у кожній 20 пробі клінічного матеріалу. Загальна кількість обстежених осіб була незначною, частка виявлень в середньому, склала (12,65±1,18)%.

За допомогою хроматографічних тестів досліджено клінічний матеріал 228 дорослих осіб (134 жінки і 94 чоловіки), що захворіли на ГКІ. У 31 пробі виявлені Аг вірусів (13,60%), виявляли Аг *Rotavirus* і *Norovirus* I/II.

Проведено пілотне вивчення етіологічної структури збудників ГКІ на прикладі 3 областей. У обласних центрах (Миколаїв, Одеса, Херсон) одночасно у липні-вересні забирали клінічний матеріал хворих, які були госпіталізовані у інфекційний стаціонар. У пробах фекалій хворих на ГКІ, де була виключена наявність бактеріального збудника за допомогою бактеріологічного методу, дослідження продовжували із застосуванням ПЛР-методу, коли одночасно виявляли генетичний матеріал 6 вірусних та 3 бактеріальних збудників.

При бактеріологічному дослідженні 89 зразків клінічного матеріалу хворих з Миколаївської області, частка виявлених БЗ склала 71,91% (64 зразки), вони були представлені: *S. typhimurium* –4,49%, *Sh. sonnei* – 3,27%, *E. coli* –1,12%, *V. cholerae* –1,12%, *Kl. pneumoniae* – 29,21%, *St. aureus* –17,98%, *Ent. aerogenes* –12,36%, *Ps. aeruginosa* – 2,25%. У решті зразків (25) проведено ПЛР-дослідження. Виявлені вірусні збудники: норовіруси I (3 проби) і II типу (3) – у 24,00%, АдВ (5) – у 20,00%, АсВ (4) – у 16,00% та ЕВ (1) – у 4,00%, у 2 зразках одночасно виявлено генетичний матеріал 2 вірусів, у 2 – *Salmonella*.

Таким чином, у етіологічній структурі збудників ГКІ у Миколаївській області, ПЗ (*Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*) склали 11,24% (10 зразків), умовно-патогенні – 62,92% (56), вірусні – 13,48% (12) та невстановлені - 12,36% (11).

При бактеріологічному дослідженні 225 зразків клінічного матеріалу хворих з Одеської області, частка виявлених БЗ склала 40,44% (91 проба), вони були представлені: *S. enteritidis* – 6,67%, *Sh. sonnei* – 0,44%, *St. aureus* – 14,22%, *Kl. pneumoniae* – 12,89%, *Ps. aeruginosa* – 3,56%, *Ent. cloacae* – 2,22%, *Ent. aerogenes* – 0,44%. У решті клінічних зразків (134) проведено ПЛР-дослідження: НВ II геногрупи виявили у 32,09% (43 зразки), РВ – у 24,63% (33), АсВ – у 11,19% (15), АдВ – у 8,21% (11), ЕВ – у 8,21% (11) та СВ – у 1,49% (2). Частка проб, у яких виявлено віруси склала 98 (43,56%). У 25 пробах виявляли матеріал 2-3 ВЗ, у 12 зразках виявлено генетичний матеріал БЗ: у 2 – *Salmonella*, у 3 – *Shigella*, в 7 – *Campylobacter*.

Таким чином, у етіологічній структурі збудників ГКІ хворих з Одеської області, патогенні БЗ склали 9,33% (21 зразок), умовно-патогенні – 36,44% (82 зразки), вірусні – 43,56% (98), та невстановлені – 10,67% (24).

При бактеріологічному дослідженні 105 зразків клінічного матеріалу хворих з Херсонської області, частка виявлених БЗ склала 62,86% (66 проб), вони були представлені: *S. enteritidis* – у 12,38%, *St. aureus* – 20,95%, *Kl. pneumoniae* – 16,19%, *Ent. cloacae* – 6,67%, *Pr. vulgaris* – 2,86%, інші збудники – 3,81%. У решті клінічних зразків (39) проведено ПЛР-дослідження: норовіруси I/II генотипу виявили у 30,77% (12 зразків), РВ – у 28,21% (11), АдВ – у 17,95% (7), АсВ – у 5,13% (2) та ЕВ – у 2,56% (1).

Таким чином, із 39 хворих, яким поставлено попередній діагноз ГКІНЗ, у 27 – вдалося встановити вірусну природу діареї, у 4 – бактеріальну (у 3 – *Salmonella* та у 1 – *Campylobacter*).

Таким чином, у етіологічній структурі збудників ГКІ у Херсонській області, патогенні бактеріальні – склали 15,24% (16 зразків), умовно-патогенні – 51,43% (54 зразки), вірусні – 25,71% (27), та невстановлені – 7,62% (8).

При комплексному ПЛР-дослідженні клінічних зразків на наявність генетичного матеріалу вірусних і бактеріальних збудників ефективність діагностики досягає набагато вищих результатів, чим при експрес-діагностиці за допомогою хроматографічних тестів чи при окремому ПЛР-дослідженні на

наявність 1 збудника. Так, виявлення норовірусів у клінічному матеріалі при монодослідженні у середньому складала 21,09%, при комплексному дослідженні кожного зразка на виявлення кількох збудників – у матеріалі з Миколаївської області – НВ виявлені у 24,00% зразків, з Одеської – у 32,09%, з Херсонської – у 30,77%, що в середньому склало – 30,81%. Підвищується ефективність діагностичного пошуку, якщо після виключення бактеріальної природи збудника продовжити комплексне ПЛР-дослідження.

У той же час не виключена роль вірусних збудників у випадках, коли виявлено бактеріальний збудник, адже такі додаткові дослідження не проводяться. У нашому дослідженні наряду з ВЗ показано наявність бактеріальних – у 5,97% проб, найчастіше при ПЛР-дослідженні у клінічних зразках виявляли поєднання *Campylobacter*+НВ.

Встановлено, що найпоширенішим з ВЗ на території областей і у регіоні залишаються НВ – 37,20% і РВ – 26,83%, рідше: АдВ – 14,02%, АсВ – 12,80%, ЕВ – 7,93%, СВ – 1,22%.

Комплексний підхід у діагностиці, а також застосування сучасних ПЛР-методів дослідження підвищує ефективність етіологічної діагностики збудників ГКІ. Необхідно розширювати спектр діагностичних тестів на вірусні збудники.

Сучасною особливістю ЕП ГКІ у регіоні ПЗП є широке розмаїття ВЗ та їх множинні поєднання. НВ, РВ, АдВ та АсВ залишаються провідними збудниками ГКІ. Бактеріологічні методи не завжди є чутливими при виявленні збудника у клінічному матеріалі, що може бути доповнено ПЛР-дослідженням.

### **Висновки до 8 розділу**

1. За роки спостереження з діагностичною ціллю на ЕВ (ЕСНО, Коксаки В) було обстежено  $(2,22 \pm 0,45)\%$  хворих на ГКІНЗ, збудники виявляли у середньому у  $(13,45 \pm 1,42)\%$  випадках, тобто у кожній 7-8 пробі. На АдВ 40 та 41 типу обстежено  $(0,46 \pm 0,10)\%$  хворих, збудник виявляли у  $(9,54 \pm 1,72)\%$  випадках, тобто у кожній 10 пробі. Питома частка обстежених на КаВ у середньому склала  $(1,78 \pm 0,46)\%$ , збудник виявляли у  $(21,09 \pm 5,16)\%$  випадках (у кожній 5 пробі).

Питома частка обстежених на АсВ у середньому склала  $(1,17 \pm 0,42)\%$ , збудник виявляли в середньому у  $(5,65 \pm 2,48)\%$  випадках (кожна 20 проба).

2. За допомогою хроматографічних тестів досліджено клінічний матеріал 228 дорослих осіб (134 жінки і 94 чоловіки), що захворіли на ГКІ. У 31 пробі виявлені Аг вірусів (13,60%), найчастіше виявляли Аг *Rotavirus* і *Norovirus* I/II.

3. При пілотному вивченні етіологічної структури збудників ГКІ, після виявлення бактеріального збудника проведено ПЛР-дослідження кожної клінічної проби на 6 вірусних та 3 бактеріальних збудники. Виявляємість у середньому становила  $67,35 \pm 2,36\%$ , крім того у  $18,66\% \pm 1,74$  зразків виявлені 2-3 збудники.

4. Етіологічна структура збудників ГКІ у Миколаївській області представлена: патогенними бактеріальними збудниками (*Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*), що склали 11,24% (10 зразків), умовно-патогенними – 62,92% (56), вірусними – 13,48% (12) та невстановленими – 12,36% (11). Виявлення – 87,64%.

5. У етіологічній структурі збудників ГКІ хворих з Одеської області, патогенні бактеріальні збудники склали 9,33% (21 зразок), умовно-патогенні – 36,44% (82 зразки), вірусні – 43,56% (98), та невстановлені – 10,67% (24). Виявлення – 89,33%.

6. Етіологічна структура збудників ГКІ хворих у Херсонській області представлена патогенними бактеріальними – у 15,24% (16 зразків), умовно-патогенними – у 51,43% (54 зразки), вірусними – у 25,71% (27), та невстановленими – у 7,62% (8). Виявлення – 92,38%.

7. Встановлено, що найпоширенішим з вірусних збудників на території областей і у регіоні залишаються НВ – 37,20 і РВ – 26,83%, рідше: АдВ – 14,02%, АсВ – 12,80%, ЕВ – 7,93%, дуже рідко виявляли СВ – у 1,22%.

8. Виявлення норовірусів у клінічному матеріалі при монодослідженні у середньому складала 21,09%, при комплексному дослідженні кожного зразка на виявлення кількох збудників – у матеріалі з Миколаївської області – НВ виявлені у 24,00% зразків, з Одеської – у 32,09%, з Херсонської – у 30,77%, що в середньому склало – 30,81%.

9. Комплексний підхід у діагностиці, а також застосування сучасних ПЛР-методів дослідження підвищує ефективність етіологічної діагностики збудників ГКІ. Необхідно розширювати спектр діагностичних тестів на вірусні збудники.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монографія. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с.

2. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Эпидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе, *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 2013, том 8, №3. С. 186-195.

3. Васильев К.Г., Доан С.И., Савчук А.И., Козишкурт Е.В. и др. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015. №4. С. 40-46.

4. Козишкурт О.В., Голубятников М.И., Малий В.П. та ін. Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019, вип. 1 (147). С. 69-75.

5. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. *Georgian medical news*. 2019. №5 (290). С. 77-85. (Scopus).

6. Козишкурт Е. В., Амвросьева Т.В., Бабиенко В.В., Лаврюкова С.Я., Федорова С.Ф. Острые диареи – разнообразие возбудителей на юге Украины. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019. том. 8. №4. С. 463-469.

7. Голубятников Н.И., Красницкая Л.В., Козишкурт Е.В. и др. Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины. Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. С. 225-229.

8. Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козишкурт О.В. та ін.

Особливості диференційної діагностики ротавірусних гастроентеритів з урахуванням клініко-епідеміологічних даних. Вісник морської медицини. 2013. №1 (58). С. 10-14.

9. Доан С.И. Козишкурт Е.В., Савчук А.И. и др. Вирусные диареи у взрослых. Мат. наук.-практ. конф. «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», 24 листопада 2016 р., м. Київ. С. 50-51.

## РОЗДІЛ 9

### РЕЗУЛЬТАТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ РОТАВІРУСІВ, ЩО ЦИРКУЛЮВАЛИ НА ТЕРИТОРІЇ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПРОТЯГОМ 2007-2017 РР.

Генотипування циркулюючих КВ дозволяє вивчити сучасний ЕП ГКІ вірусної етіології з позицій медичної географії, можливості попередження у хворих тяжких ускладнень, які виникають при інфікуванні окремими генотипами і отримувати своєчасну інформацію про зміну домінуючих геноваріантів і формування «нових» при взаємодії з іншими генотипами в організмі хворого [418-420].

Клінічний перебіг захворювання, викликаного «новим» геноваріантом у окремих пацієнтів, або у групи осіб, безпосередньо залежить від морфологічних особливостей збудника [421].

Відзначено широке розмаїття циркулюючих вірусів, представлене комбінованими геноваріантами, що циркулюють у даний час як на територіях, що межують з Україною, так і на досить віддалених, що свідчить про постійний процес заносу і завезення збудників на територію країни, як наслідок глобалізації, безумовно, що має вплив на біобезпеку держави [15, 18, 27, 29, 35, 422].

Проведено ретроспективне вивчення особливостей генотипового складу ротавірусів, які циркулювали на території Одеської області у період 2007-2017 рр., виявлених у клінічному матеріалі дітей, хворих на ГКІ.

Проаналізовано результати молекулярно-генетичних досліджень РНК РВ, виявлених у 1211 зразках клінічного матеріалу (фекалій) дітей, що знаходились на стаціонарному лікуванні у КНП «МКІЛ» ОМР з діагнозом ГД у період 2007-2017 рр. З метою генетичної ідентифікації ізоляти РВ були досліджені методом мультиплексної ЗТ-ПЛР. У результаті ПЛР-аналізу з парами праймерів, специфічних для детекції генотипів G і P, виявлено 15 різних G[P]-комбінацій, що включають генотипи G1-4, G6, G9, G12, G13 і генотипи P [4, 6, 8].



Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2007 р., переважали віруси генотипу G1, що склали  $(46,0 \pm 4,98)\%$  (табл. 9.1). Другим за частотою виявлення був генотип G2  $(20,0 \pm 4,00)\%$ , далі йшли – G4  $(18,0 \pm 3,84)\%$ , G9  $(6,0 \pm 2,37)\%$  і G3  $(5,0 \pm 2,18)\%$ .

Серед Р генотипів домінував Р[8]  $(75,0 \pm 4,33)\%$ . Генотип Р[4] був виявлений у  $(20,0 \pm 4,00)\%$  випадків. При проведенні G[P]-генотипування РВ у  $(5,0 \pm 2,18)\%$  випадках не вдалося встановити G[P] генотипи ізоляту вірусу за допомогою використаних наборів праймерів. Спектр ідентифікованих у 2007 р. РВ був представлений п'ятьма G[P] комбінаціями (рис. 9.1). Суттєво переважав генотип G1P[8]  $(46,0 \pm 4,98)\%$ . Майже з однаковою частотою зустрічалися генотипи G2P[4]  $(20,0 \pm 4,00)\%$  і G4P[8]  $(18,0 \pm 3,84)\%$ . Далі слідували генотипи G9P[8]  $(6,0 \pm 2,37)\%$  і G3P[8]  $(5,0 \pm 2,18)\%$ .

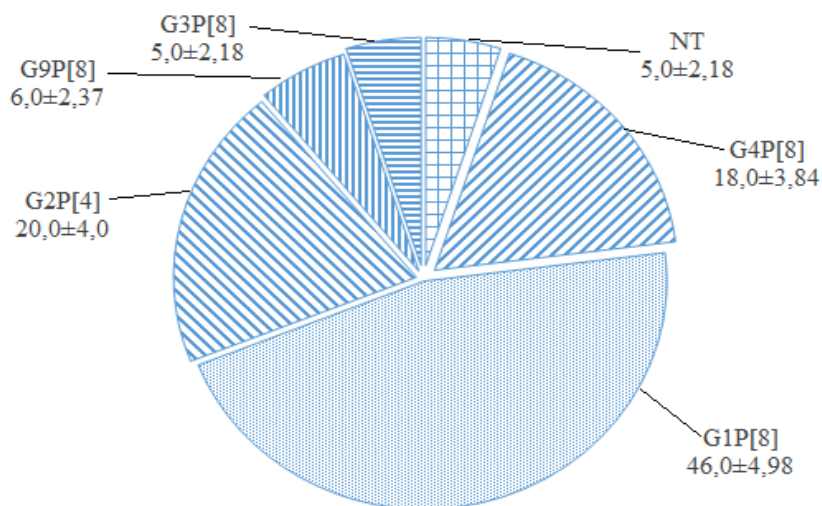


Рис. 9.1. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2007 р. (%)

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2008 році, переважали віруси генотипу G1, що склали  $(54,9 \pm 4,93)\%$ . Другим за частотою виявлення був генотип G4  $(24,5 \pm 4,28)\%$ , далі йшли генотипи G2  $(15,7 \pm 3,60)\%$ , G3  $(3,9 \pm 1,92)\%$  і G9  $(1,0 \pm 0,98)\%$ . Серед Р-генотипів домінував Р[8]  $(56,9 \pm 4,90)\%$ . Генотип Р[4] був виявлений у  $(41,2 \pm 4,87)\%$  і Р[9] – у  $(3,9 \pm 1,92)\%$  випадків. При проведенні G[P]-генотипування спектр ідентифікованих у 2008 р. РВ був представлений дев'ятьма G[P] комбінаціями (рис. 9.2). Суттєво не переважав жоден з ідентифікованих генотипів. Майже з однаковою частотою

зустрічались генотипи G1P[8] ( $29,4\pm 4,51\%$ ), G1P[4] ( $25,6\pm 4,32\%$ ) і G4P[8] ( $23,5\pm 4,20\%$ ). Далі слідували генотипи G2P[4] ( $14,7\pm 3,50\%$ ), G3P[8] ( $2,0\pm 1,35\%$ ), G3P[9] ( $2,0\pm 1,35\%$ ), G2P[8] ( $1,0\pm 0,98\%$ ), G9P[8] ( $1,0\pm 0,98\%$ ) і G4P[4] ( $1,0\pm 0,98\%$ ).

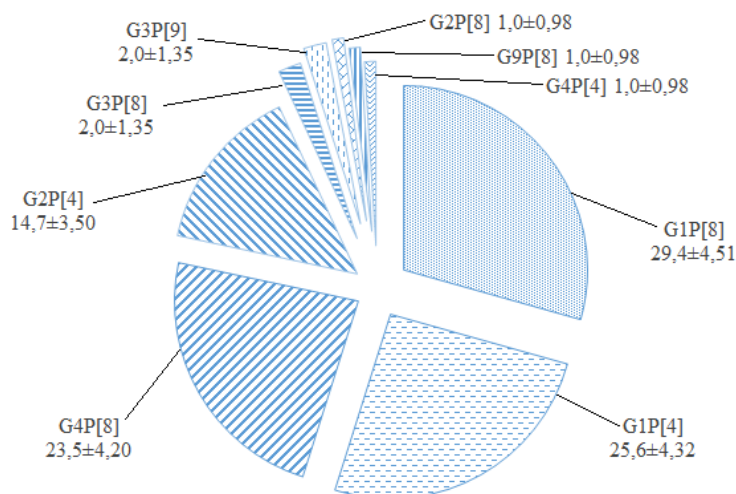


Рис. 9.2. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2008 р.(%).

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2009 році, переважали віруси генотипу G1, що склали ( $34,7\pm 5,83\%$ ) (рис. 9.3). Другим за частотою виявлення був генотип G3 ( $27,3\pm 5,46\%$ ), далі йшли генотипи G2 ( $20,0\pm 4,90\%$ ) та G9 ( $5,3\pm 2,75\%$ ). Серед Р-генотипів домінував Р[8] ( $67,3\pm 5,74\%$ ). Генотип Р[4] був виявлений у ( $20,0\pm 4,90\%$ ) випадків. При проведенні G[P]-генотипування РВ у ( $12,7\pm 4,07\%$ ) випадках не вдалось установити G[P] генотипи ізолятів за допомогою використаних наборів праймерів.

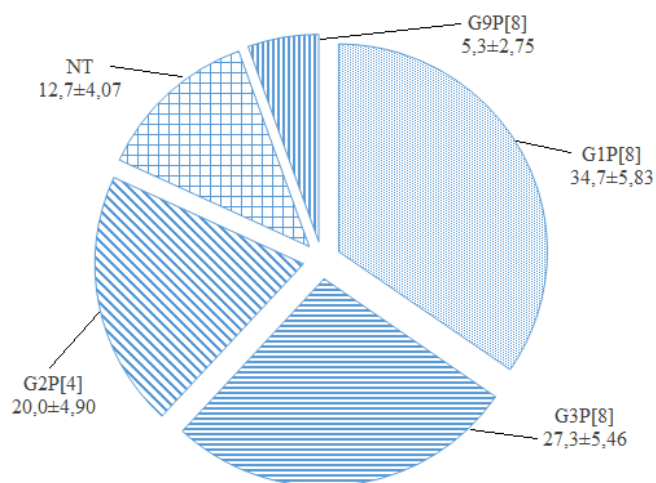


Рис. 9.3. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2009 р. (%).

Спектр ідентифікованих у 2009 р. РВ був представлений чотирма G[P] комбінаціями. Переважали генотипи G1P[8] ( $34,7 \pm 5,83$ )% та G3P[8] ( $27,3 \pm 5,46$ )%. Майже з однаковою частотою зустрічалися генотипи G2P[4] ( $20,0 \pm 4,00$ )% і G4P[8] ( $18,0 \pm 3,84$ )%. Далі слідували генотипи G2P[4] ( $20,0 \pm 4,90$ )% і G9P[8] ( $5,3 \pm 2,75$ )%.

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2010 р., переважали віруси генотипу G3, що склали ( $55,1 \pm 6,25$ )%. Далі у порядку зменшення частоти зустрічаємості слідували генотипи: G4 ( $22,10 \pm 5,22$ )%, G2 ( $15,80 \pm 4,60$ )%, G9 ( $3,20 \pm 2,20$ )% і G1 ( $1,90 \pm 1,72$ )%. Серед Р-генотипів ідентифікували тільки Р[4] і Р[8]. Домінував генотип Р[8] ( $82,30 \pm 4,80$ )%. Генотип Р[4] був виявлений у ( $15,80 \pm 4,60$ )% випадків.

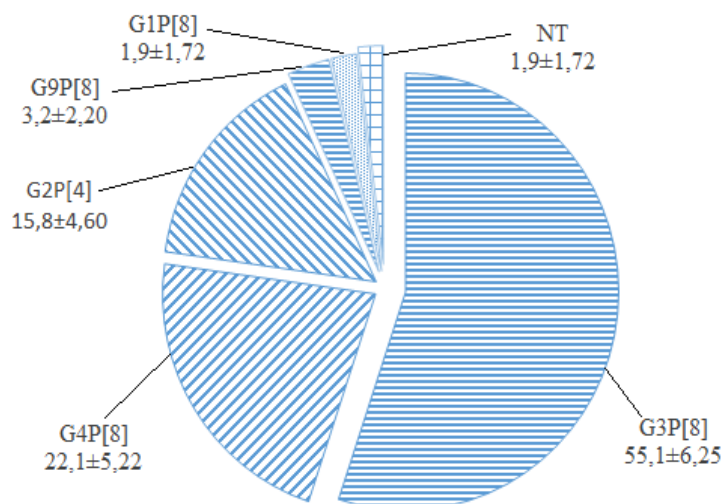


Рис. 9.4. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2010 р. (%)

Спектр ідентифікованих у 2010 році РВ був представлений п'ятьма G[P] комбінаціями (рис. 9.4). Домінуючим був генотип G3P[8] ( $55,10 \pm 6,25$ )%. Далі слідували генотипи G4P[8] ( $22,10 \pm 5,22$ )%, G2P[4] ( $15,80 \pm 4,60$ )%, G9P[8] ( $3,20 \pm 2,20$ )% і G1P[8] ( $1,90 \pm 1,72$ )%. Не були ідентифіковані за G[P] генотипами ( $1,90 \pm 1,72$ )% ізолятів, що дозволило віднести їх до рідкісних штамів збудника.

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2011 р., домінували віруси G4 генотипу, що склали ( $64,0 \pm 4,80$ )% (рис. 9.5). Другим за частотою виявлення був генотип G3 ( $16,0 \pm 3,67$ )%, далі йшли генотипи G1 ( $13,0 \pm 3,37$ )%, G2 ( $6,0 \pm 0,24$ )% і G9 ( $1,0 \pm 0,98$ )%. Серед Р генотипів домінував Р[8] ( $93,0 \pm 1,96$ )%. Генотип Р[4] був виявлений у ( $7,0 \pm 2,55$ )% випадків. Спектр

ідентифікованих у 2011 р. РВ був представлений шістьма G[P] комбінаціями. Суттєво переважав генотип G4P[8] ( $64,0 \pm 7,84$ )%. Майже з однаковою частотою зустрічались генотипи G3P[8] ( $15,0 \pm 3,57$ )% і G1P[8] ( $13,0 \pm 3,36$ )%. Далі слідували генотипи G2P[4] ( $6,0 \pm 2,37$ )%, G3P[4] ( $1,0 \pm 0,99$ )% і G9P[8] ( $1,0 \pm 0,99$ )%.

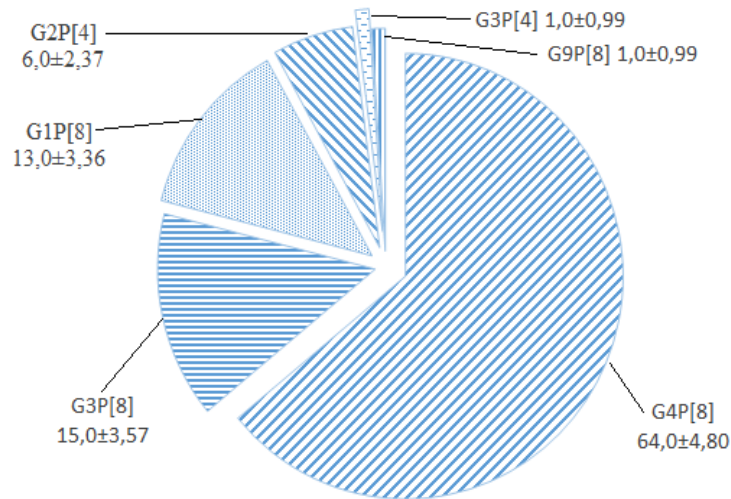


Рис. 9.5. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2011 р.(%)

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2012 р., переважали віруси G4 генотипу, що склали ( $54,4 \pm 5,25$ )%. Другим за частотою виявлення був генотип G1 ( $22,2 \pm 4,38$ )%, далі йшли генотипи G3 ( $16,7 \pm 3,93$ )%, G2 ( $5,6 \pm 2,41$ )% і G9 ( $1,0 \pm 0,98$ )%.

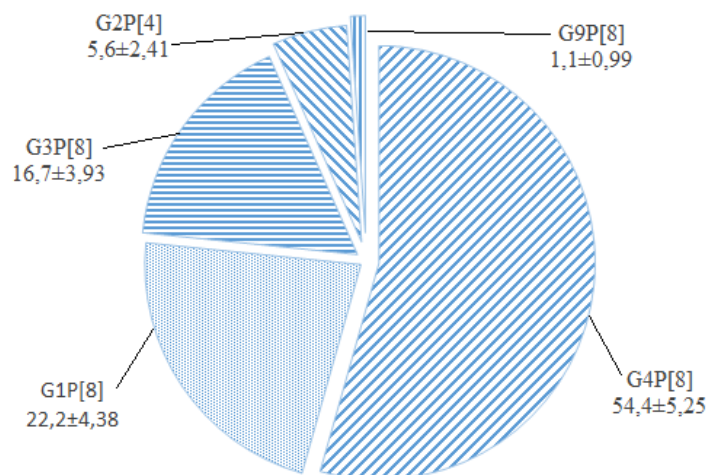


Рис. 9.6. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2012 р. (%)

Серед Р генотипів домінував Р[8] ( $94,4 \pm 2,42$ )%, Р[4] був виявлений у ( $5,6 \pm 2,29$ )% випадків. Спектр ідентифікованих у 2012 р. РВ був представлений п'ятьма G[P] комбінаціями (рис. 9.6). Суттєво переважав генотип G4P[8]

(54,4±5,25)%, рідше зустрічалися генотипи G1P[8] (22,2±4,38)% і G3P[8] (16,7±3,93)%, рідко виявляли генотипи G2P[4] (5,6±2,41)% і G9P[8] (1,1±1,11)%.

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2013 р., переважали віруси G4 генотипу, що склали (58,8±4,87)%. Другим за частотою виявлення був генотип G1 (18,6±3,85)%, далі йшли генотипи G2 (8,8±2,80)%, G3 (4,9±2,14)%, G12 (4,9±2,14)%, G9 (2,0±1,38)% і G13 (2,0±1,38)%. Серед Р генотипів ідентифікували тільки Р[8] і Р[9]. Домінував генотип Р[8] (97,0±0,98)%, Р[9] був виявлений у (2,0±1,38)% випадків. При проведенні G[P]-генотипування ротавірусів у (1,0±0,98)% випадках не вдалось встановити [P] генотип ізоляту вірусу за допомогою використаних наборів праймерів.

Спектр ідентифікованих у 2013 р. РВ був представлений сіма G[P] комбінаціями (рис. 9.7). Домінував генотип G4P[8] (58,8±4,87)%, далі слідували: G1P[8] (18,6±3,85)% і G2P[8] (7,8±2,66)%, з однаковою частотою зустрічались G3P[8] (4,9±2,14)%, G12P[8] (4,9±2,14)%, рідше – G9P[8] (2,0±1,38)% і G13P[9] (2,0±1,38)%.

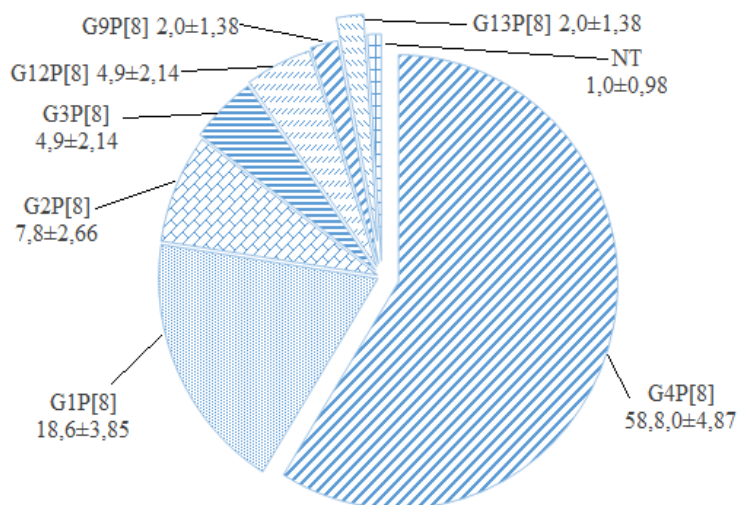


Рис. 9.7. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2013 р. (%)

Серед G-генотипів РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2014 р., майже з однаковою частотою зустрічались: G2 (32,0±4,59)%, G4 (31,0±4,56)% і G1 (30,1±4,52)%. Решта G-генотипів зустрічались рідко, майже з однаковою частотою: G3 (2,9±1,65)%, G9 (2,9±1,65)% і G6 (1,0±0,98)%.

Серед Р генотипів домінував Р[8] ( $66,0 \pm 4,67$ )%. Генотип Р[4] був виявлений у ( $32,2 \pm 4,60$ )% і Р[9] у ( $2,0 \pm 1,38$ )% випадків.

При проведенні G[P]-генотипування спектр ідентифікованих у 2014 р. ротавірусів був представлений шістьма G[P] комбінаціями (рис. 9.8). Суттєво не переважав жоден з генотипів. Майже з однаковою частотою зустрічались: G2P[4] ( $32,0 \pm 4,59$ )%, G4P[8] ( $31,0 \pm 4,56$ )% і G1P[8] ( $30,1 \pm 4,52$ )%. Далі слідували генотипи, що рідше виявляються, також з майже однаковою частотою, G9P[8] ( $2,9 \pm 1,65$ )%, G3P[8] ( $1,94 \pm 1,34$ )%, G6P[9] ( $1,0 \pm 0,98$ )% і G3P[9] ( $1,0 \pm 0,98$ )%.

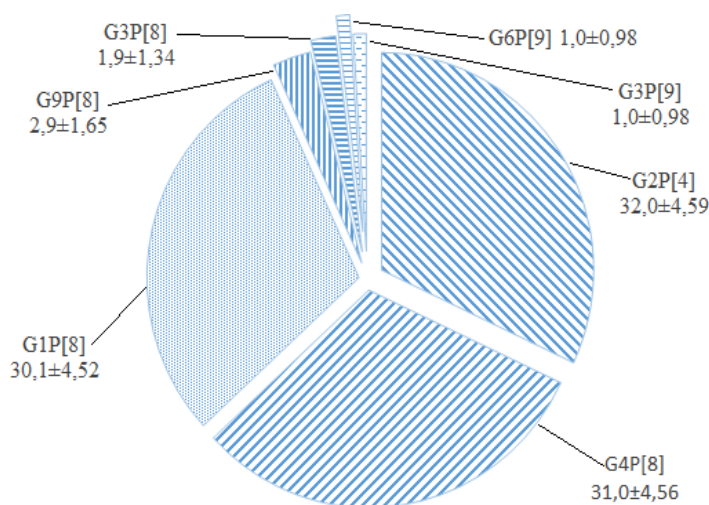


Рис. 9.8. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2014 р. (%)

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2015 р., переважали віруси генотипу G1 ( $48,5 \pm 4,97$ )%. Другим за частотою виявлення був генотип G4 ( $27,7 \pm 4,45$ )%, далі генотип G2 ( $20,8 \pm 4,04$ )%, рідко зустрічались G9 ( $1,0 \pm 0,98$ )% та G12 ( $1,0 \pm 0,98$ )%. Серед трьох ідентифікованих Р-генотипів домінував Р[8] ( $79,2 \pm 4,04$ )%. Р[4]-генотип був виявлений у ( $18,8 \pm 3,89$ )% випадків, Р[9] – зустрічався у ( $1,0 \pm 0,98$ )%. Спектр ідентифікованих у 2015 р. РВ був представлений шістьма G[P] комбінаціями (рис. 9.9). Суттєво переважав генотип G1P[8] ( $48,5 \pm 4,97$ )%. Далі слідували генотипи G4P[8] ( $27,7 \pm 4,45$ )% і G2P[4] ( $18,8 \pm 3,89$ )%. Майже з однаковою частотою зустрічались генотипи G2P[8] ( $2,0 \pm 1,39$ )%, G9P[8] ( $1,0 \pm 0,99$ )% і G12P[9] ( $1,0 \pm 0,99$ )%.

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2016 р., переважали віруси генотипу G1, що склали ( $45,3 \pm 4,83$ )%. Другим за частотою виявлення був генотип G4 ( $37,7 \pm 4,71$ )%, далі йшли генотипи G3 ( $7,5 \pm 2,56$ )%, G2

( $5,7 \pm 2,25$ )% та два рідких G генотипи G9 і G12 ( $1,9 \pm 1,32$ )%. Серед трьох ідентифікованих P генотипів домінував P[8] ( $86,8 \pm 3,29$ )%, P[4] виявлений у ( $7,5 \pm 2,56$ )%, P[6] – у ( $5,7 \pm 2,25$ )% випадків.

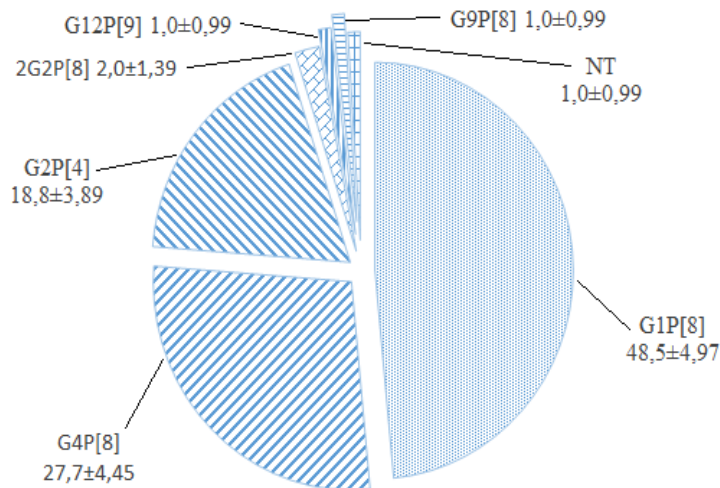


Рис. 9.9. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2015 р. (%)

Спектр ідентифікованих у 2016 р. РВ був представлений шістьма G[P] комбінаціями (рис. 9.10). Суттєво переважали генотипи G1P[8] ( $45,3 \pm 4,83$ )% і G4P[8] ( $37,7 \pm 4,71$ )%. Майже з однаковою частотою зустрічались генотипи G3P[8] ( $7,5 \pm 2,56$ )% і G2P[4] ( $5,7 \pm 2,25$ )%. Однаково рідко виявляли РВ G9P[8] та G12P[8] ( $1,9 \pm 1,32$ )% генотипів.

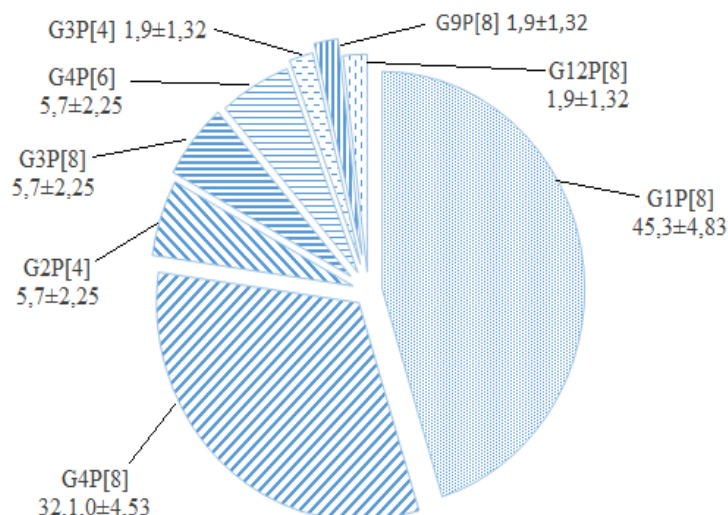


Рис. 9.10. Розподіл комбінацій G[P] генотипів ротавірусів групи А у 2016 р. (%)

Серед РВ групи А, що циркулювали на території Одеської області у 2017 р., домінували віруси генотипу G1, що склали ( $66,7 \pm 4,91$ )%. Другим за частотою

виявлення був генотип G2 ( $13,1 \pm 3,39$ )%, далі йшли генотипи G4 ( $10,1 \pm 3,03$ )%, G3 ( $9,1 \pm 2,89$ )% і G9 ( $2,0 \pm 1,36$ )%. Серед P генотипів домінував P[8] ( $84,8 \pm 3,61$ )%, P[4] був виявлений у ( $13,1 \pm 3,39$ )%, P[6] – у ( $3,0 \pm 1,71$ )% випадків.

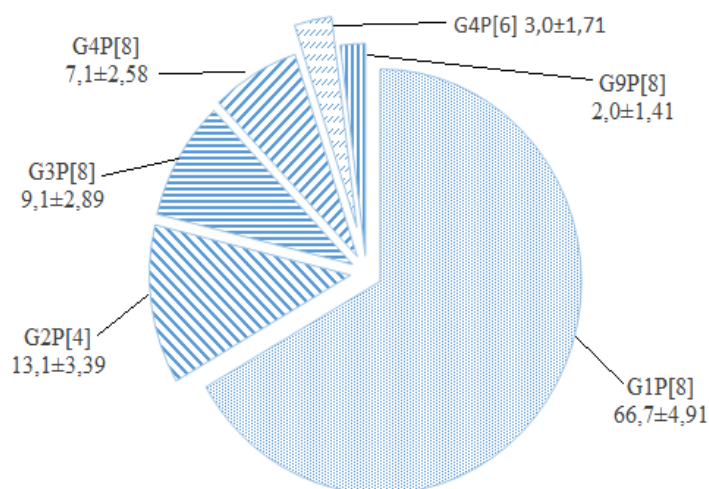


Рис. 9.11. Розподіл комбінацій G[P]генотипів ротавірусів групи А у 2017 р. (%)

Спектр ідентифікованих у 2017 р. РВ був представлений п'ятьма G[P] комбінаціями (рис. 9.11). Домінував генотип G1P[8] ( $66,7 \pm 4,91$ )%. Майже з однаковою частотою зустрічались генотипи G2P[4] ( $12,1 \pm 3,28$ )% і G3P[8] ( $9,1 \pm 2,88$ )%, далі слідували G4P[8] ( $7,1 \pm 2,58$ )%, G4P[6] ( $3,0 \pm 1,71$ )% і G9P[8] ( $2,0 \pm 1,36$ )%.

При вивченні динаміки зміни домінуючих генотипів РВ, частка генотипу G1P[8] зменшилася з ( $46,70 \pm 4,98$ )% у епідемічному сезоні (ЕпС) 2007 р. до ( $29,4 \pm 4,51$ )% - у ЕпС 2008 р. ( $p < 0,05$ ), у 2009 р. знову зросла до ( $34,7 \pm 5,83$ )%, проте він взагалі не ідентифікувався у 2010 р. У той же час істотно зросла частота виявлення генотипу G3P[8] з ( $5,0 \pm 2,18$ )% у 2007 р. до ( $55,10 \pm 6,25$ )% у 2010 р. ( $p < 0,05$ ). У ЕпС 2011, 2012, 2013 та 2014 рр. відзначено переважання генотипу G4P[8] – ( $64,0 \pm 7,84$ )%, ( $54,4 \pm 5,25$ )%, ( $58,8 \pm 4,87$ )% та ( $31,1 \pm 4,56$ )%, відповідно. У ЕпС 2015, 2016 та 2017 рр. знову переважав G1P[8] – ( $48,5 \pm 4,97$ )%, ( $45,3 \pm 4,83$ )% та ( $66,7 \pm 4,74$ )% відповідно.

За період вивчення було виявлено 15 генотипів РВ: G1P[4], G1P[8], G2P[4], G2P[8], G3P[4], G3P[8], G3P[9], G4P[4], G4P[6], G4P[8], G6P[9], G9P[8], G12P[8], G12P[9] і G13P[9], основними, що викликали захворювання у різні роки були



чотири, що часто зустрічаються на суміжних територіях: G1P[8] – (31,13±1,33)%, G2P[4] – (14,20±1,00)%, G3P[8] – (15,44±1,04)%, та G4P[8] – (28,98±1,30)%.

У епідемічному сезоні 2007 р. домінував генотип G1P[8] (46,0±4,98)%, у 2008 р. переважали 3 генотипи G1P[8] (29,4±4,51) %, G1P[4] (25,6±4,32)% і G4P[8] (23,5±4,20)% – зафіксовано зріст захворюваності на РВІ з 450,76 до 695,15 на 100 тис. населення групи (у 1,54 рази), у 2009 р. - 2 генотипи: G1P[8] (34,7±5,83)% та G3P[8] (27,3±5,46)%, у 2010 р. домінував G3P[8] (55,10±6,25)% – відбувся спад захворюваності з 633,60 до 410,37 (у 1,54 рази). У 2011 р. домінував генотип G4P[8] (64,0±7,84)% – зареєстровано підвищення рівня захворюваності до 576,21 ‰ (у 1,40 рази), у 2012 р. домінував той же генотип (54,4±5,25)%, рівень захворюваності становив 591,83 ‰. У 2013 р. продовжував домінувати G4P[8] (58,8±4,87)%, захворюваність незначно зросла – 642,41 ‰ (у 1,1 рази), у 2014 р. майже з однаковою частотою зустрічались генотипи: G2P[4] (32,0±4,59)%, G4P[8] (31,0±4,56)% і G1P[8] (30,1±4,52)% рівень захворюваності значно зріс та становив 874,62 ‰ (у 1,36 рази). 2015 р. – переважав G1P[8] (48,5±4,97)% та G4P[8] (27,7±4,45)% відбувся спад захворюваності до 523,72 ‰ (у 1,67 рази); у 2016 р. також домінував G1P[8] (45,3±4,83)%, зі значною часткою – G4P[8] (37,7±4,71)%, продовжився спад захворюваності до 376,86 ‰ (у 1,39 разів), у наступному, 2017 р. G1P[8] став домінуючим (66,7±4,91)% - рівень захворюваності зріс у 1,28 разів і становив 481,50 ‰.

Генотип G1P[8] домінував з 2007 до 2009 рр. та з 2015 до 2017 рр. – найбільш тривало, G3P[8] - у 2010, G4P[8] – з 2011 до 2013 рр. Зміна домінуючого генотипу відбувалася протягом 2-3 років активної циркуляції вірусу, та супроводжувалась підйомом рівня захворюваності на РВІ дітей перших 5 років життя ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,01$ ). Решта генотипів відносились до рідкісних і їх питома вага не перевищувала (6,0±1,00)% упродовж 2007-2017 рр.

Для епідеміологічного спостереження за РВІ були вибрані два центри – на півночі Київ та на півдні – Одеса. Встановлено наявність дрейфу генотипів РВ, що циркулюють і в Київській і в Одеській областях у кожному ЕпС. Проте, встановлено різні особливості генотипового складу збудників. Так, у Києві

встановлено домінування генотипу G4P[8] на протязі більшості років (2011-2015) спостереження, тільки у 2007 р. – G1P[8], з 2008 до 2009 рр. основні генотипи досить рівномірно виявляли у клінічному матеріалі хворих дітей регіону [15, 20], на відміну від Одеського регіону, де відзначено зміну домінуючого генотипу у середньому протягом 2-3 років. Встановлено, що у хворих Київського регіону у 96% випадків РВ виявляли у холодну пору року, тоді як у хворих Одеського у 70% випадків – у холодну, у 30% - у теплу пору року [15, 27]. На території кількох регіонів протягом 2007-2009 рр. проведено пілотне дослідження фекалій 600 дітей до 3 років, хворих на ГГен, на виявлення РВ. У 210 пробах виявлено РВ (35,00%). При генотипуванні ізолятів встановлено циркуляцію [15] декількох генотипів РВ, серед яких домінував G1P[8] – 32,80%, G2P[4] – 18,09%, G3P[8] – 10,50%, G4P[8] – 20,00%, G9P[8] – 0,95%, нетиповані генотипи – 13,19%, суміші генотипів – у 4,47%.

Сезонні особливості поширення інфекції у регіоні і більш виражена частота заміни домінуючих генетичних варіантів збудника пов'язані зі специфікою, рядом соціально-географічних особливостей Одеської області, у порівнянні з іншими регіонами України [417]. Область займає одне з перших місць за чисельністю (2 млн. 381 тис.) і щільністю населення (6,3 тис. чол. на 1 км<sup>2</sup>), характеризується позитивним сальдо, як зовнішньої (+2,0 тис.), так і внутрішньої (+2,9 тис.) міграції, а також позитивною динамікою демографічних процесів.

Отже, на території Одеської області виявлено генотипи РВ, що були ідентифіковані на інших територіях України у окремі роки, коли проводились дослідження. Порівняти можливо тільки з результатами дослідження у Київській області, де у останні роки постійно проводились дослідження.

Підводячи підсумок, можна стверджувати, що особливостями епідемічного процесу РВІ на території Одеської області є циркуляція більш ніж 15 генетичних варіантів РВ, у тому числі рідкісних, що виявляють на досить віддалених від України територіях. Зміна домінуючих генотипів відбувається протягом кожних 2-3 років, що супроводжується підйомом рівня захворюваності.

Лабораторне обстеження хворих з ГКІ на РВ серед дорослих проводиться за клінічними і епідеміологічними показниками, перелік яких не чітко регламентований, у зв'язку з чим рівень захворюваності, що реєструють не повною мірою відображає інтенсивність ЕП, до сих пір не враховане носійство РВ. Зміна підходів до організації мікробіологічного моніторингу значно поліпшить розшифровку РВІ у Одеській області.

Вивчення циркулюючих генотипів РВ є важливим елементом системи ЕН за РВІ, шляхами удосконалення якого є планове обстеження декретованих контингентів, у разі виявлення – відсторонення від роботи до закінчення виділення збудника. Це допомагає провести розшифровку групової захворюваності, встановити джерело, своєчасно виявити поширення генетичних варіантів з високим епідемічним потенціалом і, тим самим, розробити прогностичні критерії погіршення ЕпС.

Зважаючи на те, що протягом багаторічного періоду вивчення генетичного складу РВ, що циркулювали на території м. Києва та Одеси встановлено перевагу G1P[8]. Виявлено високу ступінь гомології антигенних білків виділених ізолятів з білками вакцинного штаму G1P[8] – RIX4114– одночасно за G- та P-генотипами – у 33%, гомологічні за G- чи P-генотипом – у 51%, не мали гомології ні за одним з генотипів – 16% ізолятів. При таких результатах гомології можна очікувати високу ефективність імунної відповіді після застосування вакцинного препарату проти РВІ, що містить вказаний штам. Кожний генотип РВ викликає окрему імунну відповідь, проте зважаючи на те, що до G1P[8] у вакцинованих є у наявності антитіла, спрогнозовано вірогідно легший перебіг захворювання [15, 419-421].

### **Висновки до 9 розділу**

1. В результаті молекулярно-генетичних досліджень РНК РВ, виявлених у 1211 зразках клінічного матеріалу (фекалій) дітей, хворих на гостру діарею, виявлено 15 різних G[P]-комбінацій, що включають генотипи G1-4, G6, G9, G12, G13 і генотипи P [4, 6, 8]: G1P[4], G1P[8], G2P[4], G2P[8], G3P[4], G3P[8], G3P[9], G4P[4], G4P[6], G4P[8], G6P[9], G9P[8], G12P[8], G12P[9] і G13P[9], основними,

що викликали захворювання у різні роки було чотири: G1P[8] – (31,13±1,33)%, G2P[4] – (14,20±1,00)%, G3P[8] – (15,44±1,04)%, та G4P[8] – (28,98±1,30)%. Решта генотипів відносились до рідкісних і їх питома вага в окремі роки не перевищувала 6,0% упродовж періоду спостереження.

2. Заміна домінуючого у епідемічному сезоні 2007 р. генотипу G1P[8] трьома генотипами G1P[8], G1P[4] і G4P[8] у 2008 р. супроводжувалась зростом захворюваності на РВІ у 1,54 рази. При зміні у 2011 р. домінуючого у 2010 р. генотипу G3P[8] на G4P[8] зареєстровано підвищення рівня захворюваності у 1,40 рази, у 2012 р. домінував той же генотип, рівень захворюваності незначно зріс. У 2013 р. продовжував домінувати G4P[8], захворюваність зросла (у 1,1 рази), у 2014 р. майже з однаковою частотою зустрічались генотипи: G2P[4], G4P[8] і G1P[8] рівень захворюваності значно зріс у 1,36 разів. У 2015 р. – переважали G1P[8] та G4P[8] відбувся спад захворюваності у 1,67 рази; у 2016 р. домінували G1P[8] та G4P[8], продовжився спад захворюваності у 1,39 разів, у наступному, 2017 р. G1P[8] став домінуючим - рівень захворюваності зріс у 1,28 разів.

3. Зміна домінуючого генотипу відбувалася протягом 2-3 років активної циркуляції вірусу, та супроводжувалась підйомом рівня захворюваності на РВІ дітей перших 5 років життя ( $r=0,66; p<0,01$ ).

4. У Києві встановлено домінування генотипу G4P[8] на протязі більшості років (2011-2015) спостереження, у 2007 р. – G1P[8], з 2008 до 2009 рр. основні генотипи: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] досить рівномірно виявляли у клінічному матеріалі хворих дітей регіону. У хворих Київського регіону у 96% випадків РВ виявляли у холодну пору року, тоді як у Одеському – у 70% випадків – у холодну, у 30% - у теплі місяці.

5. Протягом багаторічного періоду вивчення генетичного складу РВ, що циркулювали на півночі (м. Київ) та півдні (м. Одеса) України встановлено домінування генотипу G1P[8]. Можна очікувати високу ефективність після застосування вакцинного препарату проти РВІ, що містить штам з вказаним генетичним складом.

6. Вивчення генетичного складу циркулюючих штамів ротавірусів дозволяє своєчасно встановити зміну домінуючого геноваріанту, виявити нові варіанти з високим епідемічним потенціалом, постійно доповнювати генофонд регіональної метапопуляції ротавірусів та проводити моніторинг домінуючої та рецесивної частини популяції. Це дозволить завчасно прогнозувати епідемічну ситуацію щодо РВІ на конкретній території.

7. На жаль, з 2018 р. Одеська область виключена з програми дозорного епіднагляду за РВІ. Отримані результати показують високу інформативність і необхідність постійного моніторингу генетичних характеристик циркулюючих ротавірусів, пов'язаних з територіальними особливостями (географічними, соціально-економічними і т.д.). На основі отриманих даних можна стверджувати про високу ефективність застосування рекомендованих ВООЗ вакцин в Одеському регіоні у найближчий період.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Васильев К.Г., Доан С.И., Савчук А.И., Козишкурт Е.В. и др. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015. №4. С. 40-46.
2. Голубятников Н.И., Доан С.И., Козишкурт Е.В., Савчук А.И., Герасименко Е.А. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2016, том. 5, № 1. С. 105-113.

## РОЗДІЛ 10

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВІРУСІВ, ЩО ВИЯВЛЕНІ У КЛІНІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ

Для визначення етіологічного спектру збудників ГКІ проводили дослідження зразків клінічного матеріалу від хворих, госпіталізованих з діагнозом «гостра діарея» у інфекційні стаціонари трьох областей. У період з липня по вересень 2018 р. у «МОЦЛІХ» госпіталізовано 916 хворих, у «МКІЛ» - 5466, та «ХОІЛ ім. Г.І. Горбачевського» - 731, всього 7113 пацієнтів. Методом сліпої вибірки у 419 хворих було забрано клінічний матеріал, у тому числі у 89 – з «МОЦЛІХ» (у кожного 10), у 225 – з «МКІЛ» (у кожного 25), у 105 – з «ХОІЛ» (у кожного 7).

Спочатку було проведено бактеріологічне дослідження відібраних клінічних зразків, у яких БЗ виявлені у:  $(71,91 \pm 4,76)\%$ ,  $(40,44 \pm 3,27)\%$ , та  $(62,86 \pm 4,79)\%$  (у Миколаєві, Одесі, та Херсоні відповідно). У решті:  $(28,09 \pm 4,76)\%$  (м. Миколаїв),  $(59,56 \pm 3,27)\%$  (м. Одеса) та  $(37,14 \pm 4,79)\%$  (м. Херсон) проводили ПЛР-дослідження на наявність вірусних та бактеріальних збудників.

#### 10.1 Норовіруси I і II генотипів

При дослідженні методом ЗТ-ПЛР 134 зразків клінічного матеріалу хворих «МКІЛ» у 43 випадках  $(32,09 \pm 4,03)\%$  виявлено РНК НВ II геногрупи (рис. 10.1. А). У 39 зразках фекалій хворих «ХОІЛ», у 2 випадках  $(5,13 \pm 3,63)\%$  виявлено РНК НВ I геногрупи, у 10  $(25,64 \pm 7,14)\%$  – РНК НВ II геногрупи (Рис. 10.1. В). У 25 клінічних зразках хворих «МОЦЛІХ» у 3 випадках  $(12,0 \pm 6,50)\%$  виявили РНК НВ I та у 3 – РНК НВ II  $(12,0 \pm 6,50)\%$  (рис. 10.1. С).

Сумарно у дослідженому клінічному матеріалі 198 пацієнтів загальної групи з нез'ясованим БЗ у 5 випадках  $(2,53 \pm 0,63)\%$  виявлено РНК НВ I геногрупи та у 56 випадках  $(28,28 \pm 1,64)\%$  РНК НВ II геногрупи (рис. 10.1. Д).

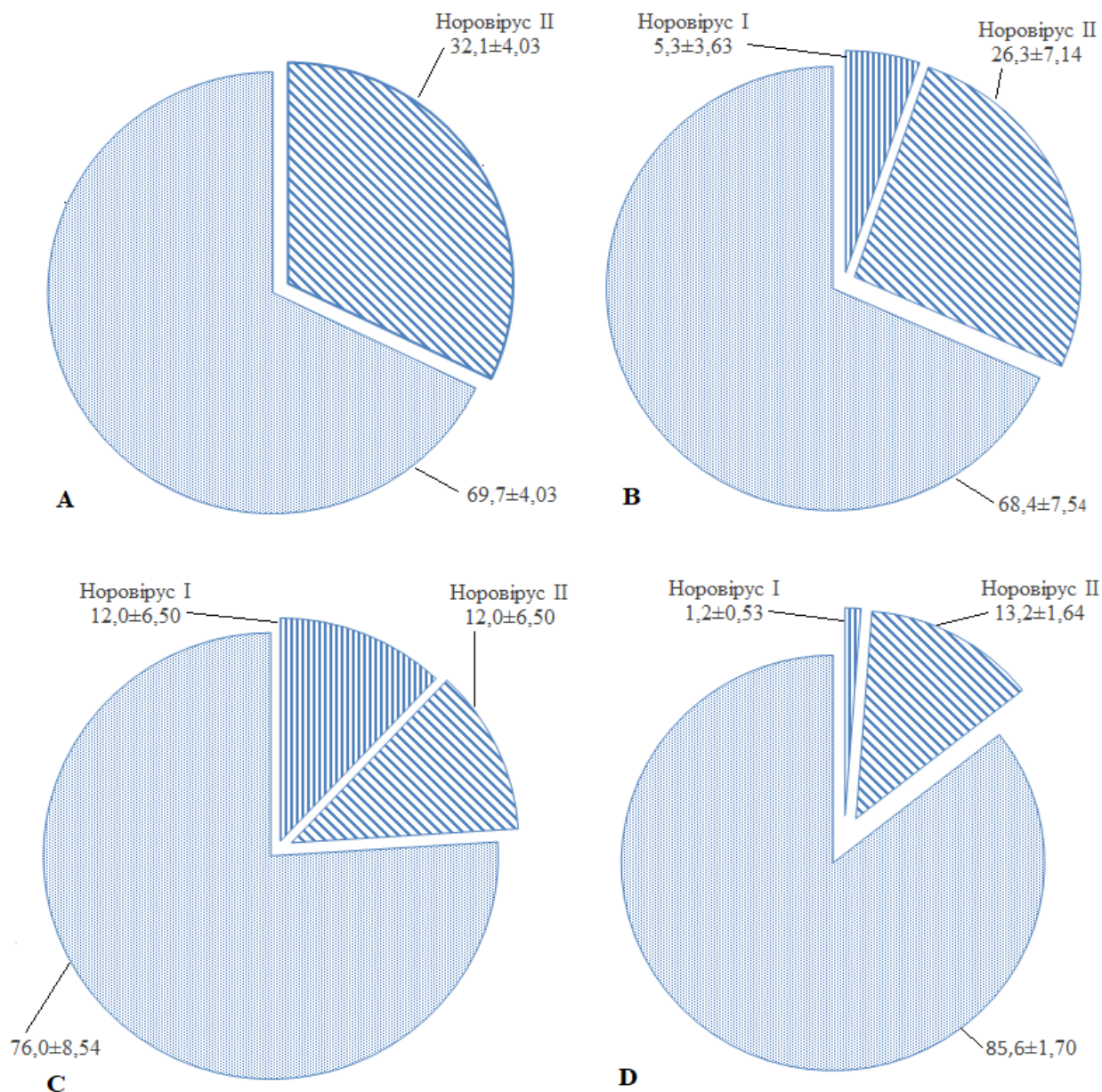


Рис. 10.1 Частота виявлення норовірусів I та II геногруп (у %) у клінічному матеріалі хворих з Одеської (А), Херсонської (В), Миколаївської областей (С) та у загальній групі (D).

Як відомо [423], з НВ II геногрупи (GII) пов'язані близько 90% випадків з контактнo-побутовим чи крапельним шляхом передачі і лише 10% - з аліментарним. І навпаки, НВ I геногрупи (GI) частіше виявляються при спалахах, спричинених вживанням контамінованих НВ харчових продуктів [424]. З іншого боку, НВ I геногрупи (GI) рідко виявляються при спалахах госпітальної НВІ [425]. У зв'язку з цим, можна припустити, що передача НВ GII в Одеській області у 2018 р., відбувалась переважно через забруднені поверхні та у побуті від носіїв чи крапельним шляхом (аерозольний механізм), не виключена можливість

інфікування при догляді за хворою людиною, яка поширювала збудника під час блювоти. У Херсонській та Миколаївській областях передача НВ GI та GII реалізувалась і харчовим і побутовим шляхами.

Наступним етапом роботи було проведення молекулярно-епідеміологічного моніторингу НВІ у регіоні ПЗП. У зв'язку з тим, що рекомбінації вносять значний вклад у формування генетичної варіабельності НВ і більшість циркулюючих у даний час генотипів мають рекомбінантні геноми, типкування НВ II геногрупи проводили у 2 регіонах фрагментів генів: РНК-полімерази і основного капсидного білка VP1. Типування здійснювалося з використанням програми «Norovirus Genotyping Tool Version 1.0», а також на підставі філогенетичної реконструкції методом максимальної правдоподібності (Maximum Likelihood) [426].

У більшості випадків виявили НВ II геногрупи, для молекулярного генотипування методом сліпої вибірки взяли 10 ізолятів. У результаті генотипування та секвенування виявлено чотири різних генотипи: GII.3, GII.P16/GII.2, GII.Pe/GII.4\_Sydney та GII.P16/GII.4\_Sydney. Серед генотипів, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. перевагу мали НВ генотипу GII.P16/GII.4\_Sydney (60,0±15,49)% (рис. 10.2). Другим за частотою виявлення був генотип GII.Pe/GII.4\_Sydney (20,0±12,64)%, менш чисельними були генотипи: GII.3 (10,0±9,48)% та GII.P16/GII.2 (10,0±9,48)%.

*Таблиця 10.1*

**Виявлені геноваріанти епідемічних штамів норовірусів GII.4 [424]**

Назва варіанту	Рік появи
US95_96	1995
Farmington_Hills_2002	2002
Asia_2003	2003
Hunter_2004	2004
Yerseke_2006a	2006
Den Haag_2006b	2006
New Orleans_2009	2009
Sydney_2012	2012



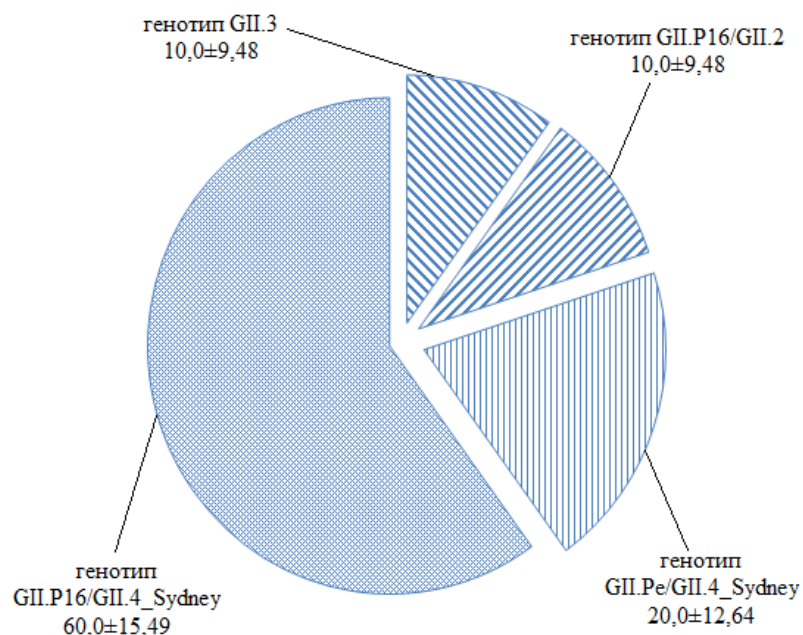


Рис. 10.2 Частота виявлених генотипів норовірусів II у регіоні ПЗП.

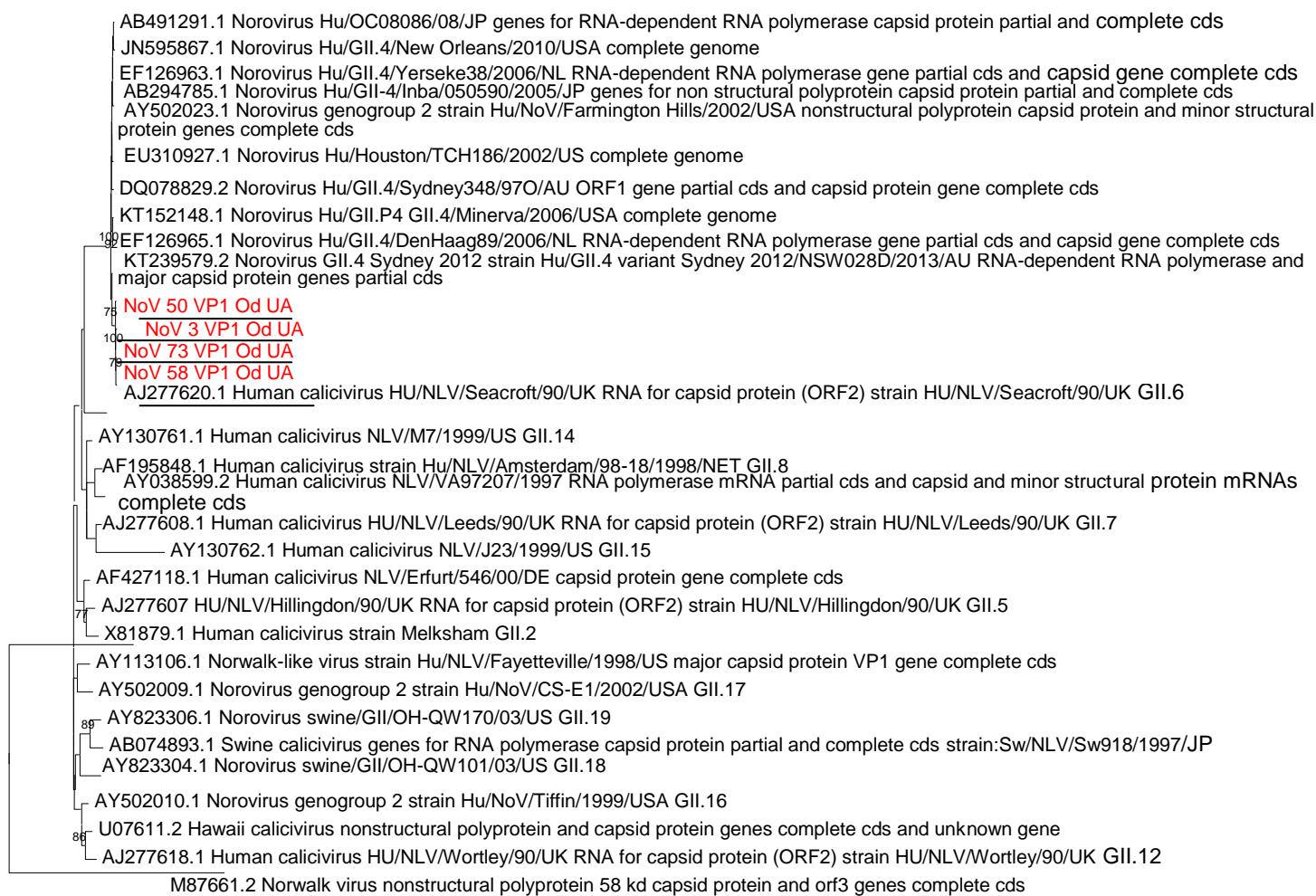
Таким чином, генотипування НВ II геногрупи вказує на циркуляцію на території регіону ПЗП широко поширених у суміжних країнах і у світі генотипів – GII.P16/GII.4\_Sydney2012 і NoV GII.Pe/GII.4\_Sydney 2012.

Встановлено, що 4 ізоляти GII.4\_Sydney, які циркулювали у регіоні ПЗП, були ідентичними за фрагментом (263 пн) гену головного капсидного білка (VP1) і за нуклеотидними послідовностями увійшли в один кластер, як видно на дендрограмі (рис. 10.2).

Виявлені ізоляти GII.P16 та GII.Pe на дендрограмі розподілилися за двома кластерами. До кластеру №1 увійшли генотипи P16, до кластеру №2 – Pe. За ділянкою гену РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp) ізоляти GII.P16 істотно відрізнялися один від одного і при філогенетичному аналізі увійшли в окремі субкластери нуклеотидних послідовностей (260 пн) (рис. 10.3).

Отже, в результаті генотипування НВ, циркулюючих у регіоні ПЗП, встановлено, що 6 ізолятів (60,0±15,49)% відносились до рекомбінантного генотипу GII.P16/GII.4\_Sydney. 2 – до рекомбінантного генотипу GII.Pe-GII.4\_Sydney (20,0±12,64)%, 1 – до GII.3 (10,0±9,48)%, 1 ізолят (10,0±9,48)% являє собою нещодавно виявлений рекомбінантний генотип GII.P16/GII.2. Можна припустити, що у подальшому останній замінить собою більш поширені варіанти

GII.P16/GII.4\_Sydney та GII.Pe-GII.4\_Sydney, особливо в умовах регіону ПЗП, згідно з даними літературних джерел, цей генотип володіє пандемічним потенціалом [427].



0.5

Рис. 10.2 Філогенетичне дерево, згідно аналізу нуклеотидних послідовностей (263 пн) ділянки гену головного капсидного білка (VP1) геному норовірусів.

Таким чином, у 2018 р. у регіоні ПЗП найчастіше циркулював широко поширений у інших країнах рекомбінантний генотип GII.P16/GII.4\_Sydney, який містив ген головного капсидного білка (VP1) пандемічного генотипу GII.4 Sydney 2012 і ген РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp) генотипу GII.16. Даний варіант генотипу виявлявся у РФ, Японії, Китаї, Великобританії та США упродовж 2016-2019 рр.

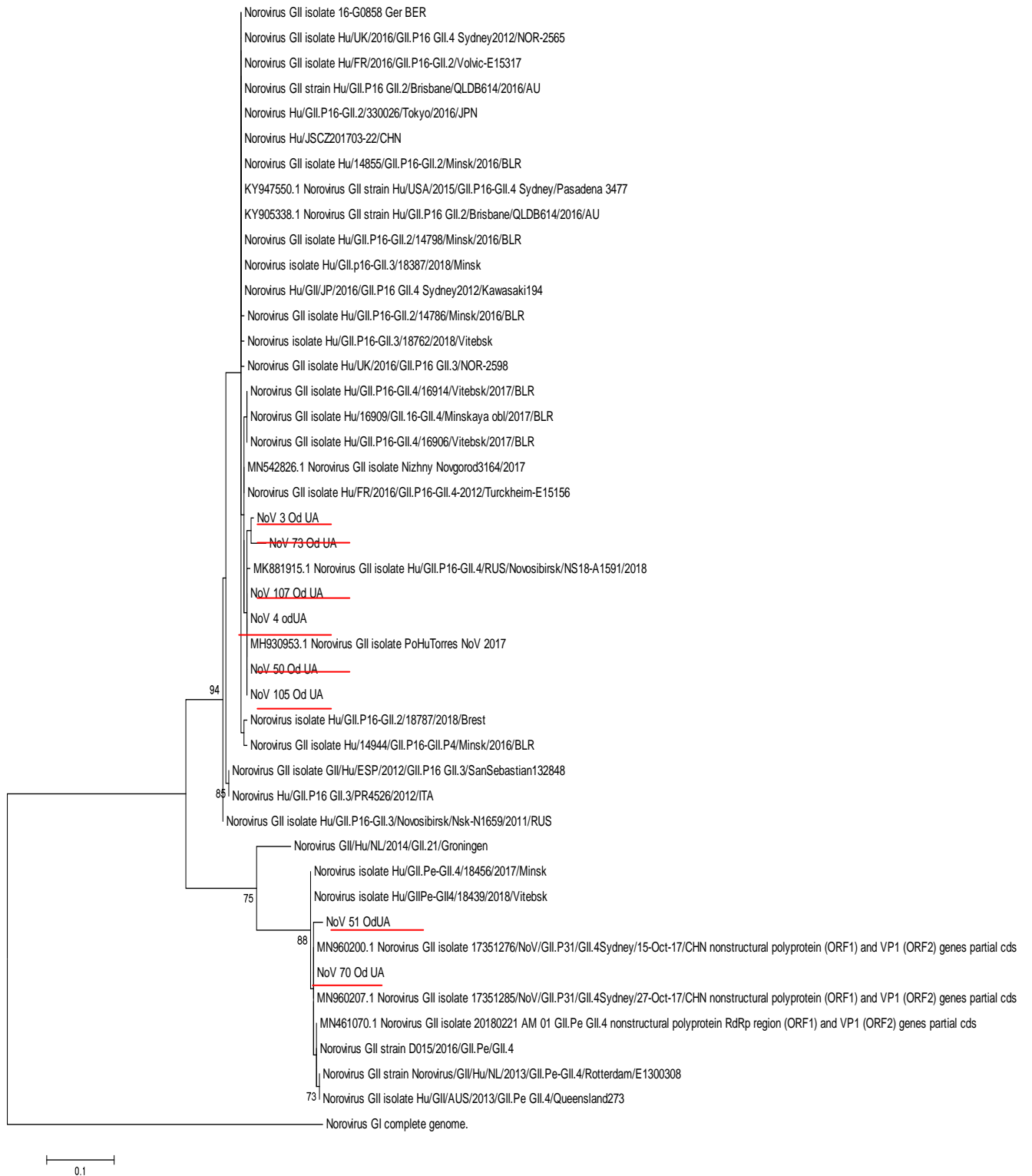


Рис. 10.3 Філогенетичне дерево, згідно аналізу нуклеотидних послідовностей (260 пн) ділянки гену РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp) геному норовірусів.

## 10.2 Ентеровіруси

Широко поширене безсимптомне носійство ЕВ істотно ускладнює встановлення їх етіологічної ролі у розвитку ізольованих форм ГКІ. Разом з тим, існує ряд досліджень, які вказують на помітний внесок цих збудників у захворюваність ГГен [428-431].

При проведенні досліджень 134 зразків клінічного матеріалу хворих з «МКІЛ» у 11 випадках ( $8,21 \pm 2,37$ )% виявлено РНК ЕВ (Рис. 10.2.1. А). У 39 зразках фекалій хворих «ХОІЛ», у 1 випадку ( $2,9 \pm 2,88$ )% виявлено РНК ентеровірусу (Рис. 10.2.1. В). У 25 клінічних зразках хворих з «МОЦЛІХ» частота виявлення ЕВ становила ( $4,0 \pm 3,92$ )% (Рис. 10.2.1. С).

Сумарно у дослідженому клінічному матеріалі 198 пацієнтів загальної групи з нез'ясованим БЗ у 13 випадках ( $6,57 \pm 0,84$ )% виявлено РНК ЕВ (Рис. 10.2.1. D).

Наступним етапом роботи було проведення молекулярно-епідеміологічного моніторингу ентеровірусної інфекції на території регіону ПЗП. Молекулярне типкування ЕВ здійснювали за допомогою визначення нуклеотидної послідовності області геному вірусу, що кодує капсидний білок VP1. Поліпептид VP1 містить амінокислотні послідовності, що визначають серотип, і є головним рецепторним локусом віріону [431]. Шляхом секвенування ділянки геному VP1 і порівняння отриманої нуклеотидної послідовності з іншими послідовностями, що містяться в базі даних GenBank, визначали серотип ЕВ.

У результаті генотипування та секвенування РНК 6 ізолятів ЕВ, що вибрані методом сліпої вибірки, виявлено 4 різних типи вірусів: Коксаки А6, А9, В5 та ЕСНО25. Серед ЕВ, що циркулювали у регіоні у 2018 р. перевагу мали: Коксаки А9 і В5, що зустрічались з однаковою частотою ( $33,3 \pm 19,24$ )% (Рис. 10.2.2). Інші два типи вірусів Коксаки А6 і ЕСНО25 зустрічались з частотою ( $16,7 \pm 15,23$ )%.

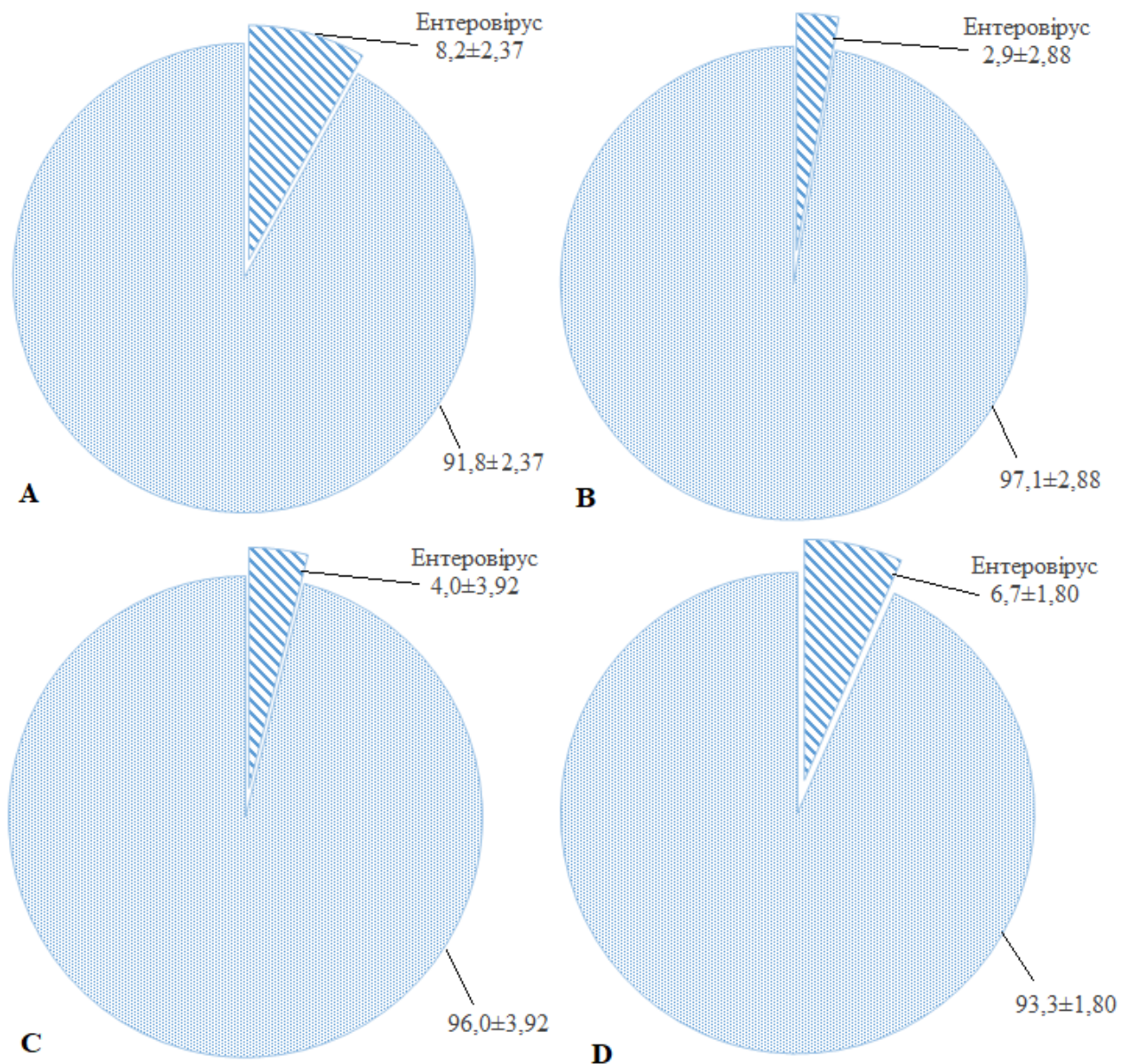


Рис. 10.2.1 Частота виявлення ентевірусів (у %) у клінічному матеріалі хворих з Одеської (А), Херсонської (В), Миколаївської областей (С) та у загальній групі (D).

Виявлені у клінічному матеріалі хворих типи ЕВ (табл. 10.2) є досить широко поширеними і асоціюються з різними клінічними проявами. Найбільш епідемічно значимими на сьогоднішній день вважаються віруси Коксаки А6 і Коксаки В5. Їх молекулярно-генетичні особливості досить добре вивчені. Нами проведена філогенетична реконструкція для даних типів ЕВ, зображена на дендрограмах (рис. 10.2.3, 10.2.4).

**Результати генетичного аналізу послідовностей РНК ізолятів  
ентеровірусів, ідентифікованих у клінічному матеріалі хворих регіону ПЗП**

№ проби	Результат типування	Найближчий прототипний штам	Частка подібності до прототипного штаму, %	Найближчий штаму, ідентифікований за межами України	Частка подібності з найближчим штамом
21240	ECHO25	JV-4	84,5	LC383290, Японія, 2013	98%
21235	Coxsackievirus A6	Gdula	84,5	KX865273, Польща, 2016	98%
21246	Coxsackievirus A9	Griggs	80	MH544436, Греція, 2015	98%
21234	Coxsackievirus A9	Griggs	77,1	MG922503 Китай, 2013	97%
21231	Coxsackievirus B5	Peterborough 1954/UK/85 Faulkner	88,1 79,4	MK517459 Італія, 2017	99%
21239	Coxsackievirus B5	Peterborough 1954/UK/85 Faulkner	87,1 78,9	LC382718 Японія, 2015	100%

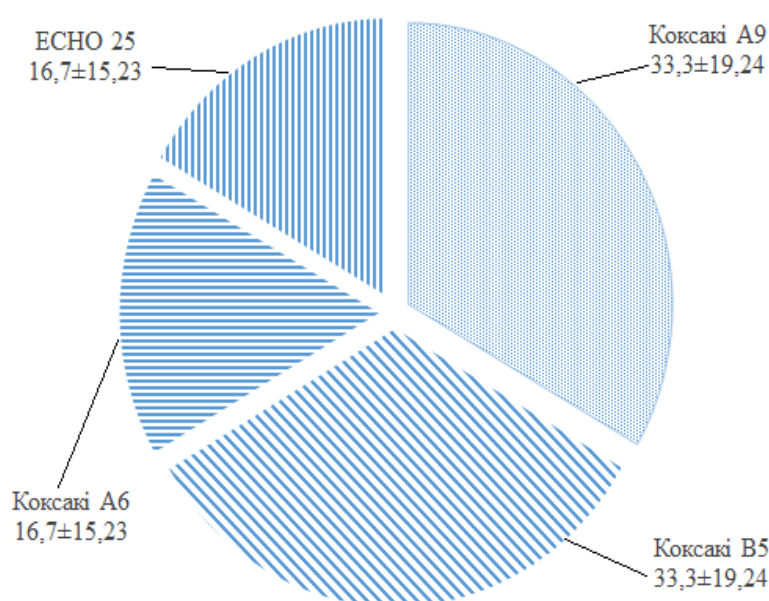


Рис. 10.2.2 Частота встановлених серотипів ентеровірусів, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р.

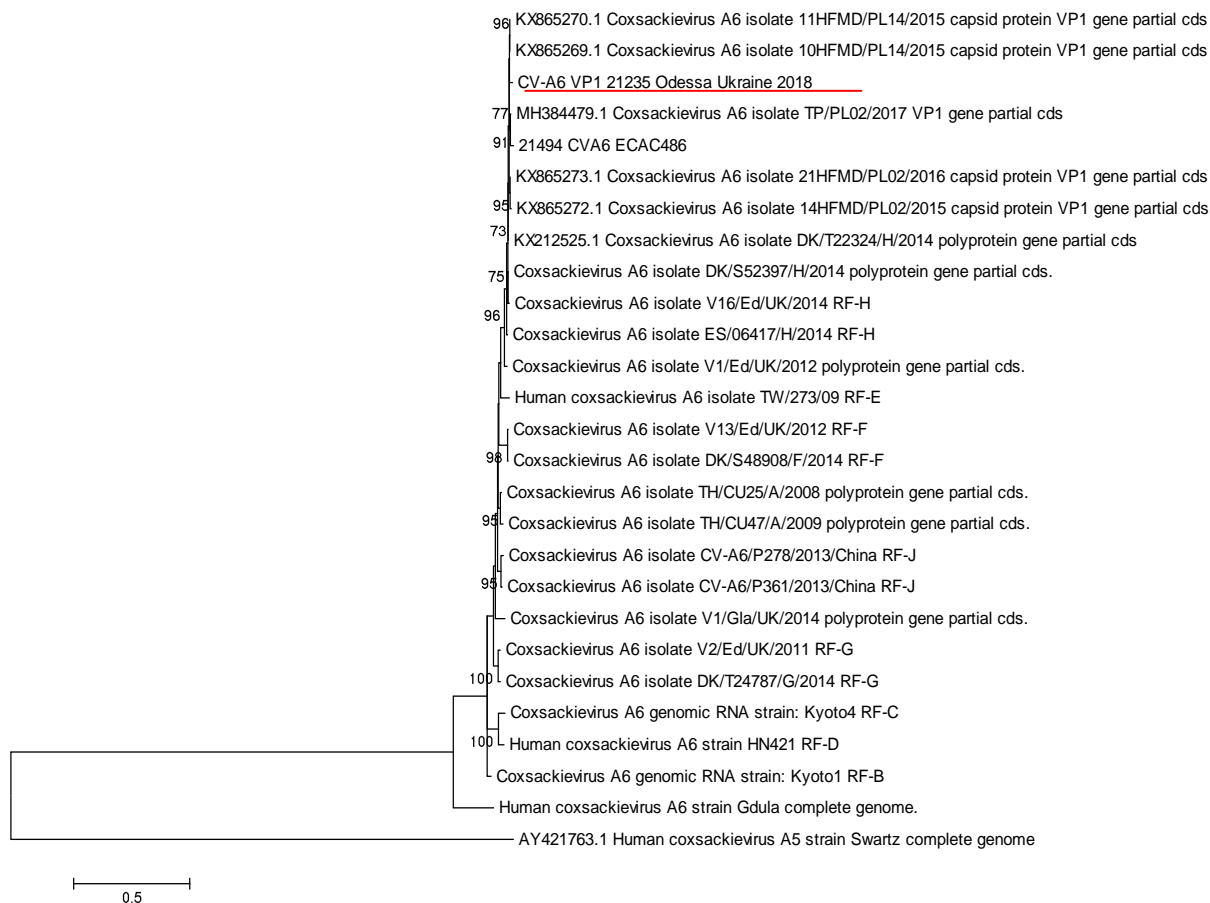


Рис. 10.2.3 Філогенетичний аналіз ентеровірусів Коксаки А6, що виявлені у регіоні ПЗП у 2018 р. (за фрагментом гена основного капсидного білка VP1).

На підставі філогенетичного групування, виявлені ізоляти були субгенотиповані. Встановлено, що віруси Коксаки А6 достовірно входили в загальний кластер зі штамми RF-H, а віруси Коксаки В5 групувалися у складі субгеногрупи В2f.

Отже в результаті генотипування ізолятів EB, циркулюючих на території регіону ПЗП, виявлено чотири різних генотипи вірусів: Коксаки А6, А9, В5 та ЕСНО25. Найчастіше зустрічались віруси Коксаки А9 і В5 (33,3±19,24)%. Всі виявлені у пацієнтів генотипи EB є досить широко поширеними і асоціюються з різними клінічними проявами.

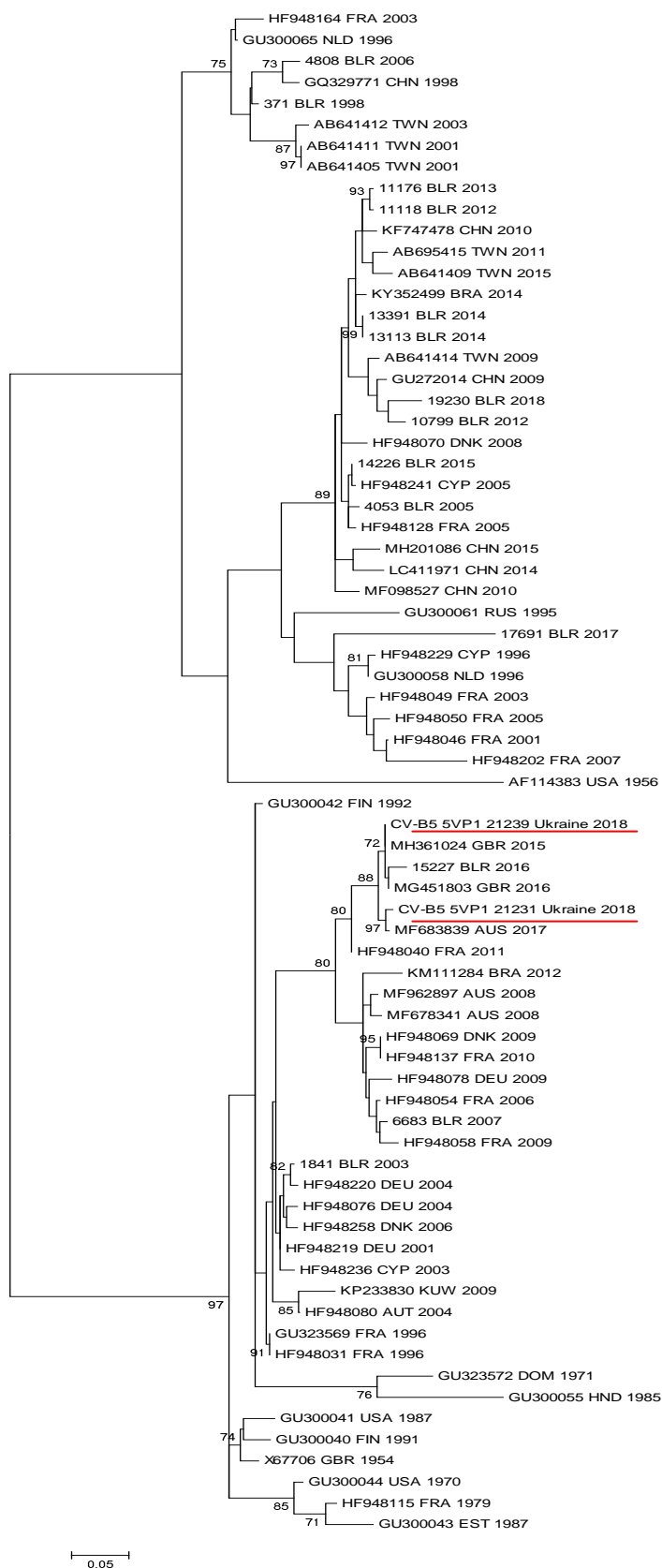


Рис. 10.2.4 Філогенетичний аналіз ізолятів ентеровірусів Коксаки В5 (за фрагментом гену основного капсидного білка VP1), що виявлені у клінічному матеріалі хворих регіону ПЗП у 2018 р.



### 10.3 Аденовіруси

При дослідженні методом ЗТ-ПЛР 134 зразків клінічного матеріалу хворих «МКІЛ» у 11 випадках ( $8,21 \pm 2,37$ )% виявлено ДНК АдВ (Рис. 10.3.1. А). У 39 зразках фекалій хворих «ХОІЛ» ДНК АдВ виявлено у 5 випадках ( $12,82 \pm 6,07$ )% (Рис. 10.3.1. В). У 25 клінічних зразках хворих «МОЦЛІХ» ДНК АдВ виявлено у 5 ( $20,0 \pm 8,00$ )% (Рис. 10.3.1. С). Сумарно у дослідженому клінічному матеріалі 198 пацієнтів загальної групи з нез'ясованим БЗ у 21 випадку ( $10,61 \pm 1,05$ )% виявлено ДНК АдВ (Рис. 10.3.1. D).

Наступним етапом роботи було вивчення молекулярно-генетичних характеристик ізолятів АдВ, що циркулювали на території регіону ПЗП у епідемічний сезон 2018 р. Молекулярно-генетичне типування АдВ проводили методом секвенування фрагменту ампліфікації гена гексону (білка капсиду), що містить гіперваріабельний регіон [432].

У результаті генотипування та секвенування ДНК 8 ізолятів АдВ, що були вибрані методом сліпої вибірки, ідентифіковано 3 різних серотипи: HAdV2, HAdV5 і HAdV41. Серед серотипів АдВ, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. суттєву перевагу мав HAdV41 ( $75,0 \pm 15,31$ %), який встановлено у 6 ізолятів (Рис. 10.3.2). Інші два серотипи АдВ: HAdV2 та HAdV5 зустрічались з однаковою частотою у 1 випадку ( $12,5 \pm 11,69$ %).

Згідно класифікації аденовірусів людини [433, 434] розрізняють сім геногруп (HAdV-A, B, C, D, E, F, G). Встановлено зв'язок між геногрупою АдВ та специфічною клінічною картиною захворювання, що може бути результатом різної тропності до тканин: віруси геногрупи В1, С і Е викликають респіраторні інфекції, В2 - інфікують печінку і сечовивідні шляхи, F і G викликають гастроентерити, кілька АдВ D асоційовані з епідемічним кератокон'юнктивітом, АдВ видів А і D виділені з мозку хворого енцефалітом [435].

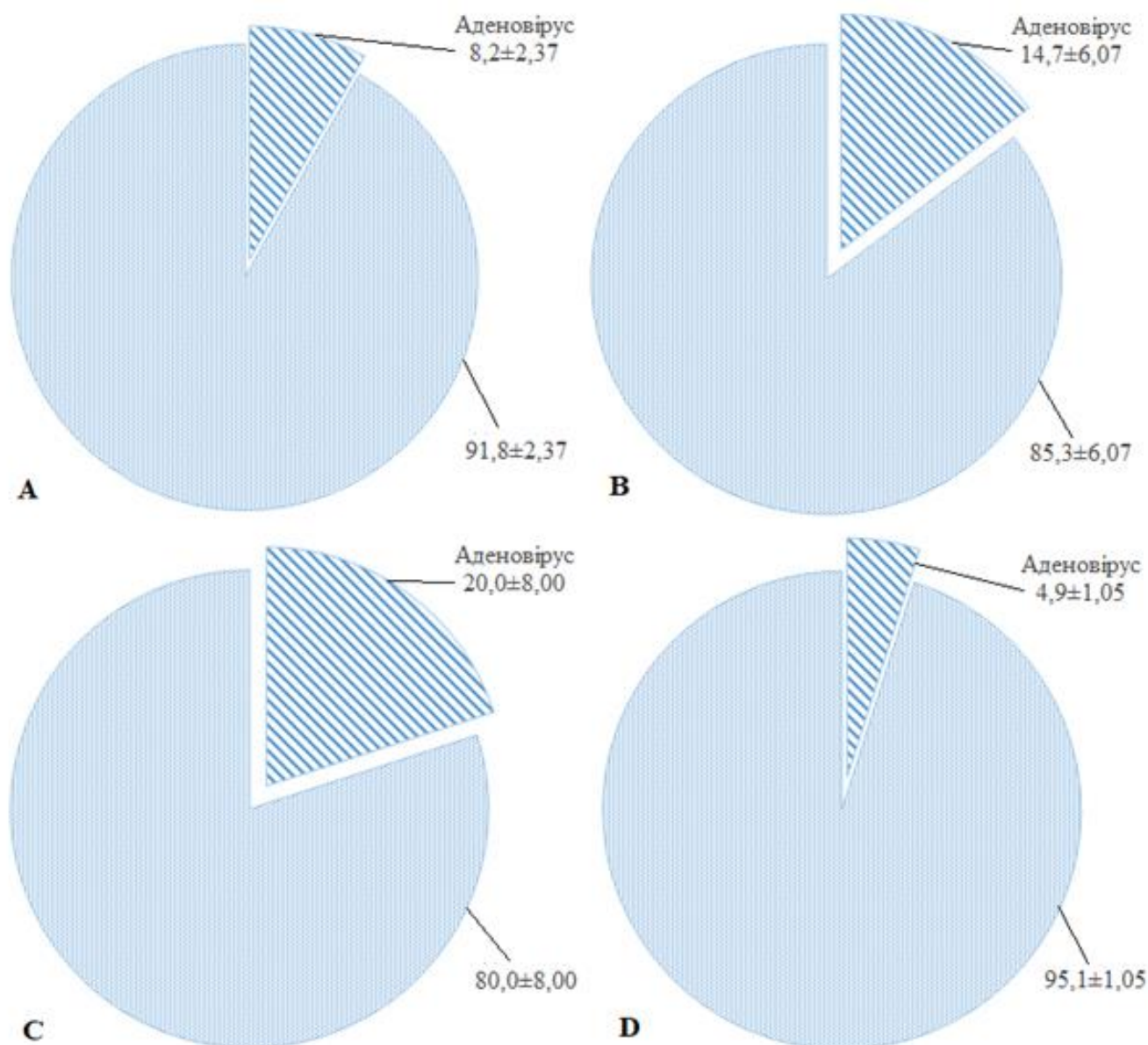


Рис. 10.3.1 Частота виявлення аденовірусів (у %) у клінічному матеріалі хворих Одеської (А), Херсонської (В), Миколаївської обласної інфекційної лікарні (С) та у загальній групі (D)

Отримані нами дані молекулярної характеристики 8 ізолятів АдВ, що виявлялись у хворих на ГКІ, показали перевагу серотипу 41 (типовий штам, охарактеризований Kidd та Madeley [436]), який відноситься до геногрупи HAdV-F. При цьому, інтерес викликає виявлення серотипів 2 і 5 у вигляді моноінфекції, які відносять до геногрупи С («некишкові» АдВ).

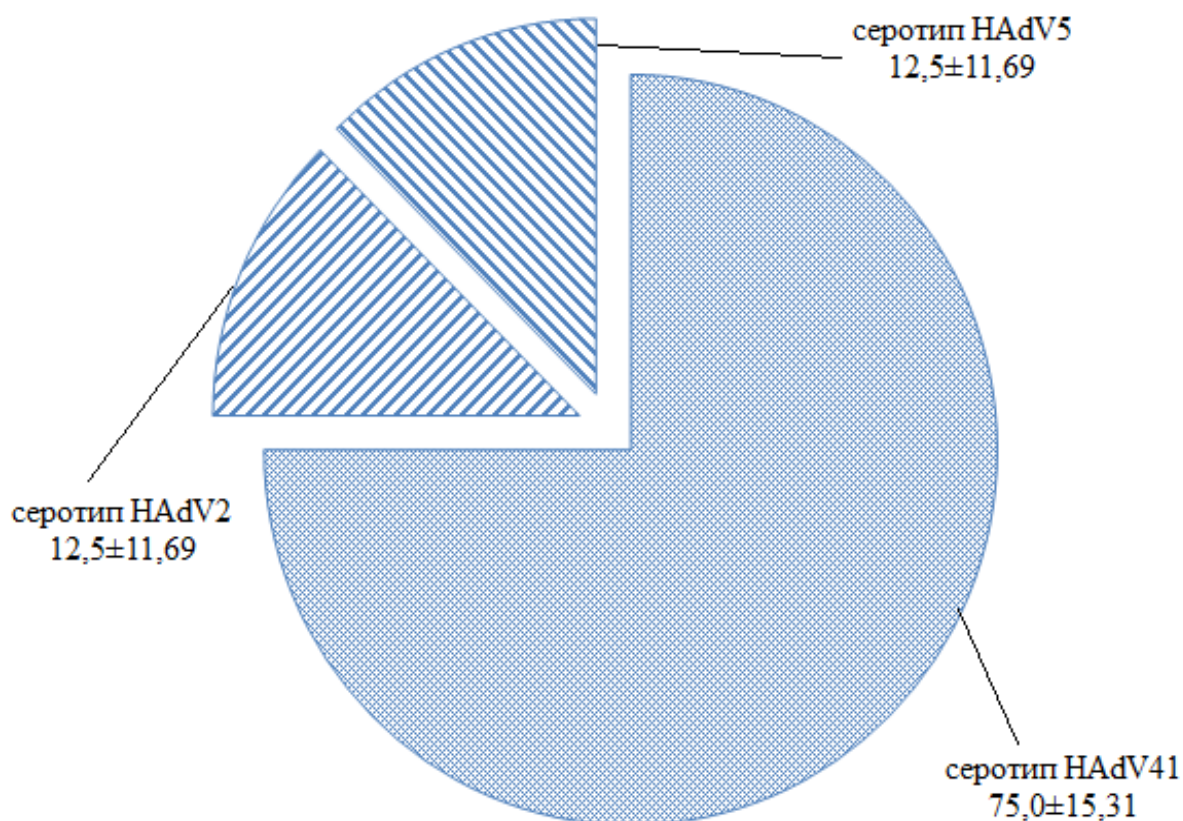


Рис. 10.3.2 Частота встановлених серотипів аденовірусів, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р.

Роль HAdV-F у етіології інфекційної патології ШКТ у сучасний період не викликає сумнівів. Однак за даними літературних джерел відомо, що при вивченні етіології збудників ГКІ постійно виявляються не тільки HAdV-F, але і АдВ інших геногруп [437-439]. При цьому автори розходяться в думці, чи є виявлення інших АдВ випадковим явищем і відображає їх тривалу персистенцію після перенесеної раніше інфекції, чи «некишкові» АдВ спричиняють ГКІ [435]. Але проведені нами дослідження у хворих на ГКІ показали наявність моновірусної інфекції АдВ (HAdV2 і HAdV5, геногрупи С), що супроводжувалось ураженням ШКТ, що показово свідчить про їх роль, поряд з АдВ геногрупи F (HAdV41), у виникненні даної інфекційної патології. Це доповнює доказову базу щодо ролі АдВ HAdV2 і HAdV5 геногрупи С у виникненні ГКІ.

На другому етапі дослідження проведена оцінка генетичної гетерогенності виявлених ізолятів АдВ серотипу 41, зважаючи на проведені раніше дослідження

[440], що вказують на генетичну варіабельність HAdV41. Так, всередині типу виділяють 2 генотипових кластери - GTC1 і GTC2. Філогенетичний аналіз нуклеотидних послідовностей АдВ (Рис. 10.3.3) показав, що досліджені ізоляти належали до двох вищезазначених кластерів - ізоляти №№30, 31 та 35 входили до GTC1, а ізоляти №№145, 146 і 162 належали до GTC2. Частка нуклеотидних відмінностей між послідовностями у ізолятів, що належали до GTC1 і GTC2 дорівнювала 5,5-5,8%. Всі нуклеотидні послідовності у ізолятів, які належали до GTC2, мали 100% подібність. Нуклеотидні послідовності ізолятів, що належали до GTC1, відрізнялися між собою на 2,3%. При цьому ізолят №35 виявляв у досліджуваному регіоні 100% подібність з вірусом, що циркулював у Швеції в 1978 р. (код доступу GenBank: KX868407) і в Японії у 2006 р. (код доступу GenBank: DQ336391). Інший ізолят №31 мав 99% подібність зі штамми, що ідентифіковані у Південній Африці в 2009-2014 рр., в Іраку у 2016 р., у Японії в 2003 р. (коди доступу GenBank: AB103341, MG925782, MK962806, MK962807).

Отримані результати свідчать про виражену генетичну гетерогенність виявлених АдВ у пацієнтів з ГКІ, які в межах серотипу HAdV41 включають, як різні генотипи, так і різні геноваріанти.

Отже в результаті генотипування АдВ, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. виявлено три різних серотипи: HAdV2, HAdV5 і HAdV41. Серед АдВ суттєву перевагу мав серотип HAdV41 ( $75,0 \pm 15,31$ )%. Інші два серотипи зустрічались з однаковою частотою ( $12,5 \pm 11,69$ )%. Виявлення у хворих на ГКІ моновірусної АдВ-інфекції (HAdV2 і HAdV5 геногрупи С), свідчить про їх роль у виникненні даної інфекційної патології, поряд з АдВ геногрупи F (HAdV41). Проведена оцінка генетичної гетерогенності виявлених АдВ серотипу 41 свідчила про виражену генетичну гетерогенність виявлених АдВ у межах серотипу HAdV41, що включають як різні генотипи, так і різні геноваріанти.

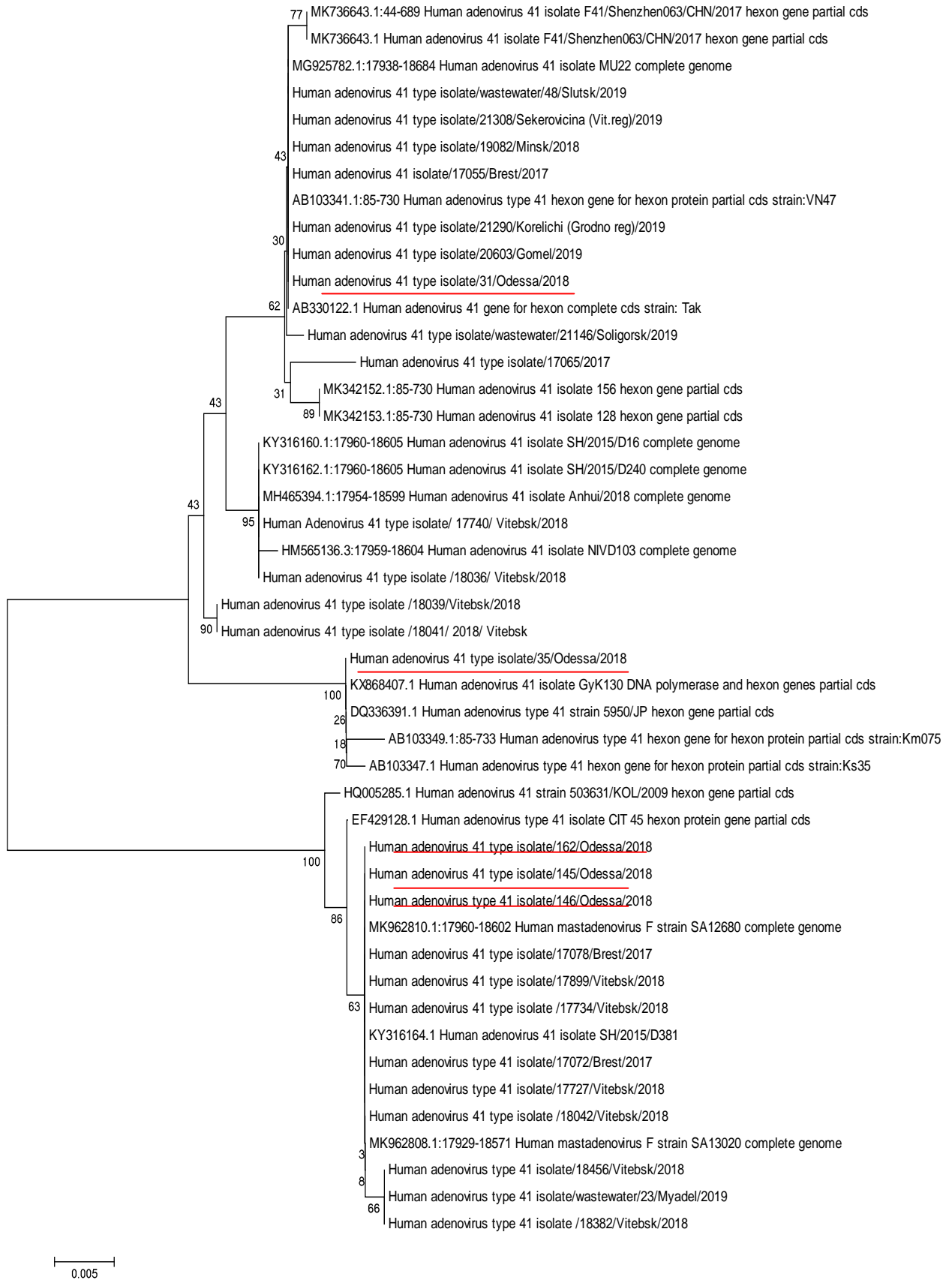


Рис. 10.3.3 Філогенетичний аналіз ізолятів HAdV41, проведений за фрагментом гену гексону (білка капсиду), виявлених у клінічному матеріалі хворих регіону ПЗП у 2018 р.

## Висновки до 10 розділу

1. Сумарно у дослідженому клінічному матеріалі 198 пацієнтів загальної групи з нез'ясованим БЗ у 5 випадках ( $2,53 \pm 0,63$ )% виявлено РНК НВ I геногрупи та у 56 випадках ( $28,28 \pm 1,64$ )% РНК НВ II геногрупи (GII). Передача НВ GII в Одеській області у 2018 р., відбувалась переважно через контактено-побутовий шлях чи крапельним шляхом (аерозольний механізм).

2. У результаті генотипування та секвенування 10 ізолятів НВ (GII), вибраних методом сліпої вибірки, виявлено чотири різних генотипи: GII.3, GII.P16/GII.2, GII.Pe/GII.4\_Sydney та GII.P16/GII.4\_Sydney.

3. У 2018 р. у регіоні ПЗП найчастіше циркулював широко поширений у інших країнах рекомбінантний геноваріант GII.P16/GII.4\_Sydney ( $60,0 \pm 15,49$ )%, який містив ген головного капсидного білка (VP1) пандемічного геноваріанту GII.4 Sydney 2012 і ген РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp) генотипу GII.16. Даний варіант генотипу виявлявся у РФ, Японії, Китаї, Великобританії та США упродовж 2016-2019 рр.

4. Виявлений 1 ізолят з рекомбінантним генотипом GII.P16/GII.2 ( $10,0 \pm 9,48$ )%, що володіє пандемічним потенціалом та за попередніми оцінками у подальшому замінить собою більш поширені варіанти GII.P16/GII.4\_Sydney та GII.Pe-GII.4\_Sydney.

5. РНК EB виявлено у 13 випадках ( $6,57 \pm 0,84$ )% у клінічному матеріалі хворих. У результаті генотипування та секвенування РНК 6 ізолятів EB, виявлено 4 різних типи вірусів: Коксаки А6, А9, В5 та ЕСНО25. Серед EB, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. перевагу мали: Коксаки А9 і В5, що зустрічались з однаковою частотою ( $33,3 \pm 19,24$ )%. Інші два типи вірусів Коксаки А6 і ЕСНО25 зустрічались з частотою ( $16,7 \pm 15,23$ )%. Всі виявлені у пацієнтів генотипи EB є досить широко поширеними і асоціюються з різними клінічними проявами.

6. ДНК АдВ виявлено у 21 випадку ( $10,61 \pm 1,05$ )% у клінічному матеріалі хворих. При генотипуванні та секвенуванні ДНК 8 ізолятів АдВ, ідентифіковано 3 різних серотипи: HAdV2, HAdV5 і HAdV41. Серед серотипів АдВ, що

циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. суттєву перевагу мав HAdV41 ( $75,0 \pm 15,31\%$ ), який встановлено у 6 ізолятів, інші два: HAdV2 та HAdV5 по 1 випадку ( $12,5 \pm 11,69\%$ ). Виявлення у хворих на ГКІ моновірусної АдВ-інфекції (HAdV2 і HAdV5 геногрупи С), свідчить про їх роль у виникненні даної інфекційної патології, поряд з АдВ геногрупи F (HAdV41).

7. Встановлено виражену генетичну гетерогенність виявлених ізолятів АдВ в межах 41 серотипу, що включають різні генетичні варіанти.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монографія. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с.

2. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. *Georgian medical news*. 2019. №5 (290). С. 77-85.

3. Козишкурт О.В., Голубятников М.І., Малий В.П. та ін. Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019, вип. 1 (147). С. 69-75.

## РОЗДІЛ 11

### ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ З ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ В УКРАЇНІ

Викладені в попередніх розділах матеріали свідчать про те, що ІХ з ФОМП, як і раніше залишаються серйозною проблемою вітчизняної охорони здоров'я. Встановлене нами зростання інтенсивності ЕП цих хвороб в Україні і, особливо, в регіоні ПЗП в останні роки, їх убіквітарне поширення і великий спектр етіологічних агентів, частота ураженості працездатного населення, недосконалість методів діагностики, відсутність, або недосконалість методів специфічного лікування і профілактики обумовлюють їх високу епідеміологічну та соціально-економічну значимість. Одночасно, високий рівень захворюваності ДХ і тенденція до її зросту свідчать про низьку ефективність протиепідемічних заходів, що проводяться і реальної загрози виникнення епідемічних ускладнень.

В Україні історично склалася ситуація, коли протягом останніх десятиліть реалізацію завдань ЕН покладали на лікарів-епідеміологів ДСЕС. При цьому основна діяльність лікарів-епідеміологів зводилася до роботи в епідемічних осередках і проведення оперативного аналізу захворюваності. Роботу з виявлення механізму передачі, умов розвитку ЕП і його прогнозування, виявлення взаємин між макро-, мікроорганізмом і навколишнім середовищем, вивчення змін, що відбуваються в популяціях збудників і в імунному статусі населення і т.д. практикуючі епідеміологи не проводили та й не мали такої можливості через відсутність матеріально-технічної бази і відповідної теоретичної підготовки. Цю роботу, як правило, здійснювали фахівці науково-дослідних установ в рамках науково-дослідних тем.

Природно, що недостатність інформації про справжні рівні і структуру захворюваності ДХ, про зміни перебігу ЕП, що відбувались на окремих територіях, не завжди дозволяли прогнозувати його розвиток і своєчасно, в необхідному обсязі, організовувати протиепідемічні та профілактичні заходи.



Треба відзначити, що завдяки чіткій роботі ДСЕС у післявоєнні (40-60-і) роки минулого століття при умовах широкого поширення інфекційної захворюваності, високого рівня вогнищевості, незадовільного санітарно-комунального благоустрою та гігієнічного забезпечення населення, що відзначалися в країні, організація протиепідемічної роботи дозволила досягти значних успіхів. До 80-х років більшість ІХ в країні були або ліквідовані (малярія, зворотний тиф та ін.), або зведені до поодиноких випадків (дитячі інфекції, ЧТ, правець та ін.). Однак, подальший процес зниження інфекційної захворюваності зупинився, а з 90-х років ХХ ст., відзначається її зростання і, більш того, повернення у минулому ліквідованих захворювань. Безсумнівно, що в основі цього лежать глобальні зміни, що відбулися на Землі – кліматичні, погіршення екологічної обстановки та пов'язане з нею зниження імунного статусу населення, урбанізація, міжнародна міграція населення, інтенсифікація промислового виробництва продуктів тваринництва і птахівництва, міждержавний обмін продуктами харчування і сировиною тваринного походження, активізація рекреаційних процесів, еволюція мікроорганізмів, а також пов'язані з нею зміни стійкості збудників, у тому числі до лікарських засобів і дезінфектантів та ін. Крім того, в умовах нашої країни важливу, якщо не провідну роль, у розвитку ЕП багатьох ІХ грають соціально-економічні процеси, які відбулися після отримання самостійності держави.

Україна зараз – одна з найбільш бідніших держав Європи. Низький соціально-економічний рівень життя населення, в деяких випадках, неповна доступність до медичного обслуговування, згортання імуно-профілактичної роботи, зниження загальноосвітнього рівня населення, погіршення екологічної обстановки негативно вплинули на перебіг ЕП ІХ з ФОМП.

ЕН за ГКІ в країні на сучасному етапі обмежується реєстрацією випадків захворювань у разі звернення. У всіх випадках госпіталізації дослідження клінічного матеріалу від хворих проводять бактеріологічними методами, в рідких – вірусологічними – експрес-тестування, як правило на РВ, рідше на: НВ, АдВ та АсВ (за бажанням хворих, за власний рахунок, при допомозі хроматографічних тестів), результати яких не реєструють, крім РВІ. Вірусологічні дослідження

зразків з водних об'єктів довкілля проводять обласні лабораторні центри МОЗ, проте не у всіх областях. Згідно з сучасними нормативними актами, соціально-гігієнічний та екологічний моніторинг об'єктів довкілля, місць перебування організованих колективів дітей і дорослих, систем комунально-санітарного та побутового забезпечення, виробництва та реалізації харчових продуктів, та інших епідемічно значимих об'єктів і, найголовніше, - контроль обґрунтованості та ефективності розроблених і впроваджених заходів, спрямованих на вдосконалення протиепідемічного захисту населення (тобто за ефективністю всієї системи ЕН) передані у відомство державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужба), яка не має досвіду здійснення моніторингу таких об'єктів, підготовлених кадрів, відповідної нормативної та матеріально-технічної бази. Діяльність установ цієї служби в області санітарно-епідеміологічного нагляду обмежується контролем за дотриманням нормативних документів, що регламентують захист прав споживачів, що потребує удосконалення. Колись єдина система державного санітарно-гігієнічного контролю та ЕН тепер здійснюється двома відомствами – МОЗ і Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства. Розподіл функцій між цими відомствами проведено згідно постанов КМУ №267 від 25 березня 2015 р. (із змінами №1074 від 27.12.2017 р.) та №667 від 02.09.2015 р. (із змінами №1087 від 25.11.2015, № 1018 від 28.12.2016, № 1051 від 28.12.2016, № 19 від 16.01.2019, № 254 від 13.03.2019, №838 від 11.09.2019 р.) та коротко представлено на схемі 1 (додаток В).

Становище ускладнюється неузгодженістю дій державних, комерційних, наглядових органів, а також структур, що забезпечують життєдіяльність населення.

Виходячи з викладеного вважаємо, що першорядне значення для оптимізації ЕН у сучасний період мають заходи по відновленню ДСЕС у якості єдиного організуючого і контролюючого центру управління системою ЕН та протиепідемічного забезпечення країни.

У той же час проведене нами дослідження проявів ЕП ІХ з ФОМП і сучасного стану їх ЕН в Україні та у регіоні ПЗП дозволив встановити ряд чинників, вплив на які може сприяти його оптимізації та збільшити ефективність протиепідемічних заходів без кардинальних змін чинного законодавства.

За загальноприйнятою думкою система ЕН в даний час повинна:

- надавати інформацію про масштаби, причини, умови виникнення та прояви ЕП при кожній нозологічній формі для встановлення епідеміологічного діагнозу (інформаційна підсистема);

- надавати можливість оцінити своєчасність, достатність, якість, ефективність проведених профілактичних та протиепідемічних заходів (аналітична підсистема);

- забезпечувати прогнозування подальшого прояву ЕП кожного інфекційного захворювання на даній території з метою розробки та проведення епідеміологічно і економічно обґрунтованих профілактичних заходів (управлінська підсистема).

Таким чином, ЕН фактично є системою взаємозалежних узгоджених дій, кінцевий результат яких повинен привести до ліквідації, або різкого зниження захворюваності тією інфекційною хворобою, на яку він спрямований.

На сучасному етапі відомо більше 40 різних за своєю природою видів та родів збудників ДХ. Ми вважаємо, що через широкий спектр збудників, який включає як бактеріальні, так і вірусні інфекційні агенти, ЕН повинен здійснюватись відповідно до цільових програм, розроблених для кожної нозологічної форми. При цьому мета програми повинна визначатися матеріалами попереднього ретроспективного дослідження особливостей ЕпС на території, що вивчається, усунення, або зміна яких сприятиме вдосконаленню протиепідемічного захисту населення. Програми ЕН повинні включати завдання для кожної підсистеми нагляду - інформаційної, аналітичної та діагностичної.

Інформаційна підсистема є основним розділом ЕН, так як саме вона враховує і реєструє всі форми прояву захворювань, а також простежує рівень, структуру, динаміку носійства, захворюваності, летальності і смертності, відомості про імунний статус населення, результати бактеріологічного контролю, дані санітарно-гігієнічного моніторингу зовнішнього середовища щодо широти

циркуляції і біологічних властивостей збудника, про дотримання санітарно-епідеміологічного режиму на харчових об'єктах, про епізоотолого-епідеміологічний нагляд та ін.

Найважливішим завданням інформаційної підсистеми є збір даних про захворюваність населення. У перелік ГКІ, що підлягають обов'язковій реєстрації, на сьогодні входять 11 нозологій з диференціюванням за формами і групами, а також облік ДХ неуточненої етіології. Проте, ми не отримуємо об'єктивних даних про справжні рівні захворюваності антропонозами з ФОМП. Це пов'язано з тим, що значна їх частина має легкий, або середньої важкості перебіг і хворі, як правило, не звертаються за медичною допомогою. Реєструється невелика частина захворювань, а її реальні рівні набагато вищі. Прикладом можуть служити безжовтяничні форми ГА, який має клінічні прояви та «маски» інших захворювань, внаслідок цього відбувається поширення збудника, а дев'ять випадків із десяти залишається поза увагою.

Недостатня увага приділяється і реєстрації захворюваності на РВІ. У неповному обсязі виявляють бактеріальні інфекції. Про це свідчить територіальна нерівномірність розподілу захворюваності у областях регіону ПЗП, що приводить до помилкових висновків про інтенсивність ЕП. Вважаємо, що оптимізації щодо повноти виявлення, реєстрації та обліку захворювань сприятиме стандартизація визначення випадку захворювання для всіх нозологій, що входять до цієї групи захворювань і введення єдиної облікової електронної реєстраційної карти. Безсумнівно, що в умовах сучасної ЕС слід розширити форму-2 обліку інфекційних захворювань за рахунок введення реєстрації НВІ, ГЕ, диференціювання ГКІ з встановленими збудниками на вірусні та бактеріальні.

Якість етіологічної розшифровки впливає на повноту реєстрації захворюваності, так, на вірусні діареї у країнах ЄС і США приходиться 28-67% і 58% випадків ГКІ відповідно [13, 14, 441, 442], в РФ частота їх верифікації становить в середньому 33-35% [103, 364, 379], наприклад, у Сумській області питома вага вірусів, як етіологічних чинників ГКІ, була надзвичайно низькою, і знаходилася у межах: від 0,4% у 2003 р. до 5,4% у 2008 р. [367]. Можна не

сумніватися, що підвищення якості нових засобів і методів, спрямованих на етіологічну розшифровку випадків ГКІ, сприятиме більш повній їх реєстрації [355].

Одним з важливих елементів ЕН за групою інфекцій з ФОМП на сучасному етапі є вивчення властивостей збудників, виділених від джерел інфекції і з об'єктів довкілля. Сучасна лабораторна діагностика дозволяє не тільки проводити етіологічну розшифровку ІХ, що мають схожу клінічну картину, але і виявляти особливості маніфесного, а також прихованого ЕП. В останні роки характерною рисою ЕП ГКІ стало те, що серед встановлених збудників найчастіше викликають захворювання УПЗ (родина *Enterobacteriaceae*: *Pr. mirabilis*, *Pr. vulgaris*, *Kl. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *Citr. freundii*, *Ser. marcenscens* та ін.) [138, 339] з клінікою середньої важкості, з необхідністю госпіталізації як дітей, так і дорослих усіх вікових груп. Це свідчить про зміну їх властивостей в сторону збільшення вірулентності, вони витісняють безумовно-патогенні БЗ, на долю яких, за отриманими у нашому дослідженні даними, в середньому приходиться близько 15% серед ГКІ встановлені етіології.

В той же час, встановлена питома вага вірусів, як етіологічних чинників ГКІ, надзвичайно низька через мізерну кількість досліджень, які проводяться вибірково (за даними нашого дослідження на АдВ у середньому обстежують  $(0,46 \pm 0,10)\%$  хворих на ГКІ, на АсВ –  $(1,17 \pm 0,42)\%$ , на КаВ –  $(1,78 \pm 0,46)\%$  та ЕВ –  $(2,22 \pm 0,45)\%$ , на РВ обстежують усіх дітей з ДХ до 5-річного віку, дорослих – тільки за бажанням хворого. Оскільки немає специфічного лікування, а дослідження виконуються за рахунок хворих (крім дітей до 5 років), більшість лікарів придержуються думки, що це проводити не обов'язково. Через недостатнє матеріально-технічне забезпечення вірусологічних лабораторій, немає можливості у повному обсязі здійснювати вірусологічні дослідження.

Природні і соціальні чинники мають значний вплив на інтенсивність ЕП ГКІ. Було встановлено прямі кореляційні зв'язки між динамікою захворюваності: на сальмонельоз та температурою повітря, кількістю опадів, показниками природного та міграційного руху населення; на шигельоз і щільністю розміщення

населення; захворюваності на ГКІНЗ, харчові токсикоінфекції і температурою повітря. Встановлено, що передвісником активізації ЕП шигельозу є збільшення частоти виявлення носіїв шигелл серед осіб декретованих груп, а провісниками сальмонельозу – зростання числа нестандартних зразків м'ясної кулінарії, відібраних на підприємствах громадського харчування. Проаналізувавши демографічні показники території (чисельність, щільність розміщення населення), стан його водозабезпечення та харчування, благоустрій населених місць, загальну і санітарну культуру населення, автори дійшли висновку, що ці соціальні чинники впливають на епідеміологію шигельозів [282, 365].

Відомо, що найбільш широке поширення ГКІ мають при залученні в ЕП колективних, масових шляхів передачі інфекції – водного і харчового. Зростання темпів глобалізації, а також інтенсифікація виробництва, пов'язаних із забезпеченням населення харчовими продуктами, в даний час визнаються основними факторами ризику в розширенні спектру етіологічних агентів ГКІ, отже і ризиків ускладнення ЕС.

Неодмінними елементами ЕН за цією групою захворювань повинні бути: моніторинг санітарно-епідеміологічного режиму на харчових об'єктах, санітарно-гігієнічного стану об'єктів, що забезпечують виробництво, зберігання і реалізацію продуктів харчування, нагляд за об'єктами підвищеної епідеміологічної небезпеки і контроль виконання встановлених законодавством гігієнічних вимог до виробництва та/або обігу харчових продуктів; контроль за реалізацією харчових продуктів, стосовно термінів зберігання, якщо це створює загрозу для життя та/або здоров'я людини; контроль за вилученням непридатних харчових продуктів; контроль за вилученням з реалізації харчових продуктів, які є шкідливими для здоров'я людини; контроль за вилученням з реалізації швидкопсувних харчових продуктів, строки зберігання яких закінчились. Це важливо для оцінки ризиків при ускладненні епідемічної обстановки [241, 3,84, 443].

Всі ці завдання нині покладені на Держпродспоживслужбу, якість роботи якої відносно наглядових (контролюючих) функцій, при ліквідованій ДержСЕС, можна оцінювати як негативну, зважаючи на постійний та неукліний зріст

захворюваності на ГКІ. Необхідне відновлення функцій ДержСЕС щодо епідеміологічного нагляду за об'єктами харчової промисловості, громадського харчування у сучасний період.

В процесі ЕН за ГКІ важливими завданнями є лабораторний контроль хворих, носіїв, особливо це стосується осіб декретованих груп, проведення моніторингу соціальних і природних умов.

Контамінація збудниками кишкових інфекцій води відкритих водойм, що використовується для питних, господарсько-побутових цілей і відпочинку, також неодноразово призводила до зараження і виникнення спалахів. Тому більшість дослідників відносять ДЗ до групи інфекцій, керованих санітарно-гігієнічними заходами, спрямованими на зниження впливу факторів ризику передачі збудника. Так, ВООЗ вважає, що заходи, спрямовані на забезпечення адекватним водопостачанням, можуть запобігати щорічно понад 30 млн випадків ХПВ, а інвестування у водопостачання і санітарію дає набагато позитивніший ефект, ніж ресурси, вкладені на покриття витрат на лікування відповідних видів патології. Розроблена експертами ВООЗ система епіднагляду за джерелами питного водопостачання «допомагає виявити спільноти, в яких існують проблеми щодо хвороб, пов'язаних з водою, що вимагають вжиття термінових заходів для їх запобігання і стримування» [332, 339, 369].

У зв'язку з цим у економічно розвинених країнах значну увагу приділяють організації ЕН за хворобами, пов'язаними з джерелами водопостачання і водокористування. Наприклад, у Великій Британії офіційна система епіднагляду за ХПВ, була створена ще у 1990-х рр.. Ця система отримує інформацію з чотирьох основних джерел: 1) повідомлення про можливі спалахи від місцевих санітарних лікарів і мікробіологів санітарно-епідеміологічної служби (Public Health Laboratory Service); 2) звіти лабораторій про підтвержені випадки захворювань, що підлягають реєстрації; 3) звіти про обстеження якості води і стану навколишнього середовища; 4) повідомлення органів, відповідальних за якість питної води, про передбачувані або підтверджених випадків забруднення води. Зведена інформація про спалахи публікується кожні шість місяців у виданні

«Communicable Disease Weekly» і містить дані про кількість спалахів, випадків, етіологічних агентів спалахів, а також про належність джерела водопостачання (державний чи приватний).

Природно, що і в наших умовах лабораторний контроль води джерел питного водопостачання, як найбільш масового фактора поширення інфекції, повинен здійснюватися, як неодмінний компонент системи ЕН за діарейними хворобами.

Основним резервуаром КВ у зовнішньому середовищі є фекалії і забруднені ними ГПСВ. Контамінація КВ стічних вод обумовлює подальше забруднення води відкритих водойм, що є джерелами централізованого водопостачання та місцем масового відпочинку населення. Висока стійкість вірусів кишкової групи до впливу фізичних і біологічних чинників обумовлює їх тривале перебування у зовнішньому середовищі. Відома етіологічна роль ряду вірусних агентів сімейства *Picornaviridae* (віруси поліомієліту, Коксакі, ЕСНО та ЕВ типів 68-71, ВГА, РВ, АдВ), які систематично виявляють у забруднених випорожненнями людини стічних водах і представляють епідемічну небезпеку. Постійне виявлення у стічних водах будь-якого серотипу ЕВ вказує на наявність значної кількості людей, що з фекаліями виділяють цей вірус. Навіть одиничне виявлення свідчить про існування носіїв збудників. Тому нагляд за якістю очистки ГПСВ (дослідження до- та після її очистки), є дієвим інструментом, як для моніторингу інтенсивності поширення КВ серед населення, так і попередження розповсюдження збудників у довкіллі. Крім цього, екологічний нагляд за міськими стічними водами також сприяє відстеженню нових вірусних патогенів та моніторингу ЕпС щодо ІХ з ФОМП.

Відомо, що на різних етапах ЕП стан популяції збудника характеризується певними біологічними властивостями. У період підйому захворюваності серед людей циркулюють переважно високовірулентні (епідемічні) варіанти збудника, а під час низького рівня захворюваності домінують низьковірулентні (резерваційні) варіанти. На сьогодні відомі маркери вірулентності і вивчені механізми її формування для багатьох збудників. Отже, запроваджені у рутинну епідеміологічну практику молекулярно-генетичні дослідження, дозволять



своєчасно виявляти епідемічно значущі маркери (домінуючий штам збудника, новий генетичний варіант з епідемічним потенціалом, з яким пов'язаний більш важкий клінічний перебіг і т.д.), виконувати контроль за їх циркуляцією, прогнозувати перебіг і надавати дієве управління ЕП.

Викладене свідчить, що інформаційна та аналітична підсистеми ЕН сьогодні потребують серйозної модернізації та уніфікації. Методи збору, зберігання, обробки, обміну інформацією не відповідають сучасним потребам. Для повноцінного ЕН на сучасному етапі необхідне розширення інформаційних потоків, розробка та впровадження сучасних програмних продуктів методології оцінки, моніторингу та прогнозування епідеміологічних ризиків, методів епідеміологічного аналізу (ЕА) і діагностики, спрямованих на виявлення причин і умов розвитку захворюваності. Модернізація ЕН можлива при наявності кваліфікованих кадрів, підготовлених до роботи у нових умовах. Це, в свою чергу, вимагає вдосконалення підготовки фахівців [355].

Поглиблений ЕА з використанням адекватних математичних методів (кореляційного, багатфакторного дисперсійного аналізу та ін.) необхідно проводити не тільки на державному, а й на регіональному рівні. Це сприятиме своєчасному виявленню особливостей розвитку ЕП та оптимізації системи профілактичних заходів на конкретній території.

На схемі 2 відображено передбачувані нами заходи, які сприятимуть оптимізації ЕН за ІХ з ФОМП на сучасному етапі (додаток В).

Як відомо, до моменту реорганізації і подальшої ліквідації ДСЕС в Україні система ЕН функціонувала за принципом популяційного підходу, в основі якого лежала обов'язкова реєстрація інфекційних нозологій серед населення, незалежно від інтенсивності їх поширення та епідемічної значущості для конкретної території. Передбачена цією формою нагляду обов'язкова реєстрація всіх виявлених інфекційних захворювань була особливо цінною при вивченні нозологічних форм, на які рідко хворіють у популяції, а також для захворювань, що мають атиповий перебіг та їх наслідків та ускладнень. Недоліки тодішньої системи ЕН пов'язані з повнотою виявлення і реєстрації, недооцінкою

відмінностей в показниках реальної і реєстрованої захворюваності, громіздкістю і високою економічною собівартістю, що зменшувало її гідні якості. Тому у більшості країн активно застосовується альтернативна форма – дозорний ЕН (ДЕН). Він заснований на вибірковому аналізі показників захворюваності у декількох регіонах на території країни з подальшою інтерполяцією отриманих результатів на всю її територію. Перевагою його є низька собівартість і можливість мобільної переорієнтації на вирішення різних завдань.

Збір інформації про випадки ДЗ з лабораторним підтвердженням при цій формі нагляду отримують з так званих «опорних баз», у якості яких можуть служити стаціонари, окремі лабораторії, а також інші установи системи охорони здоров'я. За таким принципом створена Глобальна мережа нагляду за сальмонельозами (GSS), яка пізніше трансформувалася в Глобальну мережу нагляду за інфекціями, що передаються харчовим шляхом GFN. Надалі за аналогічним принципом під егідою ВООЗ була організована Глобальна мережа нагляду за ротавірусної інфекцією (Global Rotavirus Surveillance Network - GRSN), в яку входять 59 країн і 134 стаціонари [444].

Вважаємо, що на даному етапі економічного розвитку країни, в умовах нестабільності і невизначеності шляхів подальшого розвитку її охорони здоров'я та системи протиепідемічного забезпечення, ДЕН може бути взятий на озброєння, як тимчасовий захід для попередження епідемічних ускладнень внаслідок високого рівня ІХ з ФОМП на окремих територіях.

З точки зору організації такої системи нагляду вважаємо за доцільне створення у країні 5 Референс-центрів з мережею лабораторій, оснащених сучасним обладнанням і укомплектованих підготовленими кадрами. У обов'язки референс-центрів буде входити збір відомостей у зоні відповідальності про захворюваність на ІХ з ФОМ, її оперативному і при необхідності ретроспективному аналізу, ідентифікації збудників з глибоким вивченням їх молекулярно-генетичних особливостей і зони поширення. Таким чином, у територіальних установ системи охорони здоров'я завжди буде оперативна інформація, основана на лабораторних даних, про поточні зміни епідемічної

ситуації на територіях країни, що дасть можливість швидкого реагування. Безсумнівно, підвищенню ефективності та якості такого нагляду сприятиме широке залучення наукових і науково-освітніх установ епідеміологічного профілю для організації та проведення спеціальних епідеміологічних досліджень. Тому вважаємо обґрунтованим організувати такі центри в м.м.: Київ, Харків, Одеса, Львів, Дніпро, де розташовані великі науково-дослідні інститути і медичні ВНЗ, які зможуть взяти активну участь у розробці сучасних принципів ЕН та створення методів епідеміологічного прогнозування. Одночасно ці центри будуть базою підготовки кадрів, які залучаються до організації та проведення ДЕН.

Таким чином, на сучасний етапі необхідна оптимізація існуючої системи ЕН. Світові процеси глобалізації та епідемічні ризики, що її супроводжують, ставлять перед фахівцями нові серйозні завдання, вирішення яких є запорукою успішної профілактики інфекційних хвороб.

Для ефективності системи ЕН за ІХ з ФОМ у сучасних умовах в Україні необхідно: проведення якісного аналізу інформації, достатньої і необхідної для епідеміологічної діагностики ЕС; вдосконалення інформаційної бази; міжвідомча взаємодія і чіткий розподіл функцій при проведенні ЕН між МОЗ та Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства; удосконалення технологій: автоматизація збору, зберігання, передачі та обробки інформації, впровадження ГІС та інтерактивних технологій; створення нових і оптимізація діючих моніторингових систем, що дозволяють здійснювати безперервне спостереження за епідеміологічно значущими параметрами.

Встановлені особливості та прояви епідемічного процесу інфекційних захворювань з фекально-оральним механізмом передачі на півдні України пов'язані з сучасними соціально-економічними особливостями регіону. «Територіальна соціально-економічна поляризація та розвиток агломерацій в Україні обумовили виникнення провідних просторових ареалів – метрополій, які активно акумулювали людський, фінансовий та фізичний капітали, різні види економічної діяльності, новітні технології та інформаційні ресурси», адже Одеса – це один із сучасних міст-метрополій, за визначенням акад. НАН України С.І.

Пирожкова (Інститут демографії та соціальних досліджень ім. М. В. Птухи НАН України), яких сьогодні в Україні 6, де сконцентрована значна кількість підприємств, «створено умови для виникнення й динамічного функціонування полюсів зростання та центрів соціально-економічного розвитку, які, в свою чергу, формують потужний механізм мотивації населення щодо міграції в більш привабливі зони проживання і зайнятості». Жителі Херсонської та Миколаївської областей тяжіють до пошуку роботи у Одесі та Одеській області. В основних освітніх регіонах України м.Київ (9,3% іммігрантів та 22,7% тимчасово проживаючих іноземців; разом з Київською областю – відповідно 15,5 та 27,2%), Харківська (9,7 та 18,7%) та Одеська (10,9 та 11,7% відповідно) області, разом на ці регіони припадає третина іммігрантів та більше половини тимчасово проживаючих іноземців [445].

Щорічно міграційний коефіцієнт зростає за офіційними даними на 0,03%, а за неофіційними – на території Одеської області в курортний сезон проживає вдвічі більше населення, ніж зареєстровано [417].

Інтенсивні процеси міграції, торгівлі, різнонаціональний характер проживаючого населення, різний рівень санітарної культури, національні традиції, відсутність контролю за якістю харчових продуктів, виробництво яких має кустарне походження, відсутність медичного контролю за станом здоров'я осіб, що задіяні у виготовленні харчових продуктів швидкого приготування, створюють передумови для реалізації механізму передачі різноманітних збудників. Це проявляється широкою поширеністю та активною циркуляцією на вказаній території значного розмаїття бактеріальних, вірусних збудників, найпростіших, що постійно і швидко змінюють властивості. Передача через контаміновані продукти харчування УПЗ зі зміненими властивостями, антибіотикорезистентністю, а у ряді випадків зараження відбувається одразу декількома видами збудників: вірусно-бактеріальними ( $20,0 \pm 2,31$ )% чи 2-3 вірусними ( $3,33 \pm 1,04$ )% [446], за даними, отриманими у нашому дослідженні – ( $9,49 \pm 2,50$ )%, та ( $19,71 \pm 3,40$ )% відповідно. Остання обставина сприяє реасортаціям між різними геноваріантами одного виду вірусів кишкової групи.

Особливості регіону з активною трудовою та туристичною міграцією населення, наявність додаткового фактору ризику через контакт з морською водою, що може бути контамінована збудниками через стічні води, які скидаються у морську акваторію сприяє підтримці активності епідемічного процесу вказаної групи захворювань. Запропоновано саме у регіоні ПЗП створити Регіональний референс-центр, як опорну базу епідеміологічного нагляду за діарейними захворюваннями та ентеральними гепатитами, зважаючи на найвищий рівень поширеності цієї групи захворювань у країні з використанням системи дозорного епідеміологічного нагляду.

### **Висновки до 11 розділу**

1. Поновлення популяційного підходу у функціонуванні системи ЕН з введенням дозорного ЕН на окремих територіях країни з подальшою інтерполяцією отриманих результатів на всю її територію.

2. Стандартизація визначення випадку захворювання для всіх нозологій, що входять до цієї групи захворювань і введення єдиної облікової електронної реєстраційної карти сприятиме оптимізації щодо повноти виявлення, реєстрації та обліку захворювань. Запропоновано розширити форму-2 обліку інфекційних захворювань за рахунок введення реєстрації НВІ, ГЕ, диференціювання ГКІ з встановленими збудниками на вірусні та бактеріальні.

3. Епідеміологічний нагляд здійснюється відповідно до цільової програми, розробленої для кожної нозологічної форми на основі попереднього ретроспективного вивчення особливостей епідемічної ситуації на території, що вивчається, усунення, або зміна яких сприятиме вдосконаленню протиепідемічного захисту населення. Програми ЕН повинні включати завдання для кожної підсистеми нагляду - інформаційної, аналітичної та діагностичної.

4. Неодмінними елементами ЕН за цією групою захворювань повинні бути: моніторинг санітарно-епідеміологічного режиму на харчових об'єктах та вірусологічний моніторинг водних об'єктів.

5. З метою оптимізації системи нагляду вважаємо за доцільне створення у країні 5 Референс-центрів з мережею лабораторій, оснащених сучасним обладнанням і укомплектованих підготовленими кадрами, що будуть проводити збір інформації у зоні відповідальності про захворюваність на ІХ з ФОМП, її оперативному і ретроспективному аналізу, ідентифікації збудників з глибоким вивченням їх молекулярно-генетичних особливостей і зон поширення.

6. Широке залучення наукових і науково-освітніх установ епідеміологічного профілю для організації та проведення спеціальних епідеміологічних досліджень сприятиме підвищенню ефективності та якості нагляду.

7. Для ефективності системи ЕН у сучасних умовах в Україні необхідно: міжвідомча взаємодія, чіткий розподіл функцій при проведенні ЕН між МОЗ та Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства; удосконалення технологій: автоматизація збору, зберігання, передачі та обробки інформації, впровадження інтерактивних технологій; створення нових і оптимізація діючих моніторингових систем, що дозволяють здійснювати безперервне спостереження за епідеміологічно значущими параметрами, на основі цього проведення якісного аналізу інформації, достатньої і необхідної для епідеміологічної діагностики ЕС.

8. Вважаємо обґрунтованим організувати такі центри в мм.: Київ, Харків, Одеса, Львів, Дніпро, де розташовані великі науково-дослідні інститути і медичні ВНЗ. Одночасно ці центри будуть базою підготовки кадрів.

9. Запропоновано саме у регіоні ПЗП створити Регіональний референс-центр, як опорну базу епідеміологічного нагляду за діарейними захворюваннями та ентеральними гепатитами, зважаючи на найвищий рівень поширеності цієї групи захворювань у країні з використанням системи дозорного епідеміологічного нагляду.

Результати досліджень, представлені у даному розділі, викладені в наступних друкованих працях:

1. Голубятников М.І., Козішкурт О.В., Тверезовська І.І. Значення моніторингу

морської води рекреаційних зон на кишкові віруси в епіднагляді за гострими кишковими інфекціями. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», 29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця. С. 47-48.

2. Козишкурт О. В. Поширення кишкових вірусів у водних об'єктах регіону Північно-західного Причорномор'я. *Вода: гігієна та екологія*. 2019. №1-4 (том 7). С. 93-103.

3. Козишкурт О.В., Талалаєв К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67.

4. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283.

5. Talalaev K.A., Kozishkurt E. V. Registration of acute viral hepatitis - an «iceberg phenomenon»? *Journal of education, health and sport*. 2018; 5(5): 403-412.

6. Голубятников М.І., Сиденко В.П., Козишкурт О.В. Забруднення морського середовища: сучасні ризики для громадського здоров'я (огляд). *Вісник морської медицини*. 2017. №2 (75). С. 110-115.

7. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины. *Гигиена и санитария*. 2006. №4. С. 25-27.

## РОЗДІЛ 12

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ІХ з ФОМПП продовжують викликати високий рівень захворюваності та смертності, особливо серед дітей до 5 років у всьому світі. Незважаючи на сучасний рівень лабораторної діагностики виявити збудник, встановити джерело, можливий фактор передачі, провести ефективні профілактичні та протиепідемічні заходи вдається не завжди.

Зважаючи на постійний зріст захворюваності на ГКІ, можна констатувати неефективність сучасного ЕН за цією групою захворювань. Як показали результати даного дослідження питома вага захворюваності за сумою ГКІ у регіоні ПЗП склала майже 1/5 частину від загальнодержавної, і значно перевищувала показники у інших регіонах. Середній інтенсивний показник у аналізованій період у регіоні становив  $(510,11 \pm 29,41)^\circ / \text{oooo}$ , у країні –  $(268,03 \pm 11,39)^\circ / \text{oooo}$  та з вірогідною різницею ( $t=13,61$ ;  $p<0,00001$ ) перевищував загальнодержавний рівень.

Відзначено високий рівень захворюваності на ГКІ серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей  $(459,46 \pm 31,29)^\circ / \text{oooo}$ ,  $(642,08 \pm 33,68)^\circ / \text{oooo}$  та  $(258,10 \pm 17,32)^\circ / \text{oooo}$  відповідно), що у більшій мірі (71,30% випадків) зумовлено захворюваністю дітей  $(1889,43 \pm 145,04)^\circ / \text{oooo}$ ,  $(2438,48 \pm 110,90)^\circ / \text{oooo}$  та  $(1049,05 \pm 76,35)^\circ / \text{oooo}$  відповідно). Вірогідно вищий рівень зафіксовано у Одеській області, як серед загального, так і – дитячого населення, що пов'язано з високим рівнем міграційних процесів (щорічне зростання коефіцієнта приросту населення за рахунок внутрішньої міграції близько 0,03‰) [417]. Встановлено зріст інтенсивності та циклічний 2-3 річний характер перебігу ЕП ГКІ серед дитячого населення областей (2012, 2014, 2017 рр.), що свідчить про формування протягом цього часу сприйнятливого прошарку населення.

У країні в цілому з помірною тенденцією відбувається зростання захворюваності на ГКІ, у регіоні – з вираженою (середній темп приросту +3,84% та +5,76% відповідно). Питома вага випадків ГКІ у регіоні, щодо загальної



кількості захворювань, зареєстрованих у країні, свідчить про вищу інтенсивність ЕП цієї групи захворювань (у 1,89 рази) на вказаній території. Так, у 2012, 2014 та 2017 рр. у регіоні ПЗП спостерігали значні підйоми захворюваності (темпи приросту: +11,82%, +12,57% та +17,00% відповідно), тоді, як по країні – значний приріст (+16,81%) відбувся тільки у 2017 р. Більш стрімкий зріст інтенсивності ЕП ГКІ в Одеській області, пов'язаний з наявністю трудових місць та постійного притоку трудових мігрантів з інших регіонів країни та інших держав, що відбуваються протягом року. Так, 10,9% іммігрантів та 11,7% тимчасово проживаючих іноземців припадає на Одеську область – у порівнянні з Київською (15,5 та 27,2%) і Харківською (9,7 та 18,7% відповідно) областями, що сприяє широкому та різноманітному поширенню збудників [417]. Так, у Харківській області протягом 2013-2015 рр. також встановлено зріст захворюваності на ГКІ, що перевищував середній рівень по державі на 15,10-24,90% та у 2015 р. становив 286,10 на 100 тис. нас. Автори вказують на велику кількість невиявлених випадків серед дорослих осіб, що мають легкий перебіг захворювання, не звертаються за допомогою та грають певну роль, як джерела інфекції для дітей [447].

Етіологічна структура ГКІ вагомо відрізнялась на території областей. Так, у 2010 р. у структурі ГКІ у Миколаївській області на ГКІВЗ приходилось 29,26%, на ГКІНЗ – 60,10%, на сальмонельоз – 7,27%, на шигельоз – 1,90%, на РВІ – 1,19%, на ієрсиніоз – 0,29%. У 2018 р. – 34,52%, 49,49%, 3,43%, 0,51%, 11,82% та 0,24% відповідно. За рахунок покращання діагностики РВІ її питома вага зросла у 10 разів, що зменшило відсоток ГКІНЗ, збільшилась питома вага ГКІ, що викликані умовно-патогенними збудниками (ГКІВЗ) та зменшився відсоток сальмонельозу та шигельозу. Таким чином, за рахунок розширення можливостей лабораторної діагностики РВІ, виявляємість захворювання вагомо зросла протягом 9 років спостереження, проте майже половина випадків ГКІ залишається нерозшифрованим, що вказує на значний внесок вірусних збудників у етіологічну структуру захворюваності.

У Одеській області у 2010 р. на ГКІВЗ приходилось 35,17%, на ГКІНЗ – 53,75%, на сальмонельоз – 4,03%, на шигельоз – 2,81%, на РВІ – 4,17%, на ієрсиніоз

– 0,08%. У 2018 р. – 22,20%, 70,47%, 3,81%, 0,45%, 3,00% та 0,01% відповідно. Зменшився відсоток ГКІВЗ у 1,58 рази, дизентерії – більше, ніж у 6 разів, ГКІНЗ – збільшився у 1,31 рази.

У Херсонській – у 2010 р. ГКІВЗ становили 50,82%, ГКІНЗ – 23,39%, сальмонельоз – 4,98%, шигельоз – 0,61%, РВІ – 20,20%. У 2018 р. – 63,03%, 16,34%, 4,67%, 0,04%, 15,99% відповідно. Збільшилась питома вага ГКІВЗ у 1,24 рази, зменшилась – ГКІНЗ – у 1,44 рази, РВІ – у 1,26 рази., майже не реєструється дизентерія.

У Харківській області у структурі ГКІ переважали ГКІВЗ – 53,70%, питома вага сальмонельозу склала 20,20%, ГКІНЗ – 19,10% та шигельозу – 7,00%. В той же час аналіз структури захворюваності дорослих за етіологічним чинником виявив, що питома вага ГКІНЗ у цій групі упродовж 2013-2015 рр. склала 49,20%, що пов'язано з несвоєчасним зверненням та самолікуванням [447].

На всій території країни ГКІВЗ у 2010 р. займали 50,94%, ГКІНЗ – 31,05%, сальмонельоз – 9,37%, шигельоз – 1,90%, РВІ – 6,48%, ієрсиніоз – 0,09%. у 2018 р. – 42,84%, 38,46%, 6,54%, 0,71%, 11,24%, 0,08% відповідно. Зменшився відсоток ГКІВЗ у 1,2 рази, дизентерії – майже у 3 рази, збільшився – ГКІНЗ у 1,24 рази, РВІ – у 1,75 разів.

Таким чином, зміни у етіологічній структурі ГКІ у державі в цілому мають спільні риси зі змінами на території Одеської області. Так, у Одеській області кількість розшифрованих випадків за допомогою бактеріологічного методу зменшилась більше ніж у 1,5 рази, на території країни – у 1,2 рази, у Миколаївській та Херсонській областях – збільшилась у 1,2 рази.

За даними [103] рівень захворюваності на ГКІ у м. Москва формується за рахунок ГКІНЗ, відсоток яких у 2016 р. наблизився до 83,40%. У загальній структурі захворюваності сальмонельози займали 3,70%, дизентерія – 0,90%, РВІ – 9,30%, НВІ – 0,90%, ГКІВЗ – 0,90%, ієрсиніоз – 0,30%, інші ГКІ вірусної етіології – 0,60%. За думкою групи авторів, відсутність широкого застосування методів лабораторної діагностики, перш за все вірусних збудників, приводить до формування високого показника захворюваності на ГКІНЗ, що призводить до

маскування змін активності епідемічного процесу інших нозологічних форм кишкових інфекцій. Це створює видимість благополуччя, стабілізації епідемічної ситуації щодо бактеріальних діарейних хвороб, що призводить до втрати оперативності реагування та своєчасного застосування профілактичних та протиепідемічних заходів.

Протягом більшості років спостереження відзначено весняно-літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІ серед населення України. Не зважаючи на те, що випадки захворювань постійно реєстрували протягом року, місяці підйому захворюваності розпочиналась з лютого зі значним підйомом у липні-вересні та з піком у серпні (ПСК=141,13%). Це пояснюється тим, що у цю групу включені захворювання, що викликаються бактеріальними, вірусними збудниками, річна динаміка яких має різну сезонність.

У регіоні в цілому сезонний підйом був значно коротшим – з червня до вересня, у місяці курортного сезону, що пов'язано з різким припливом кількості відпочиваючих на узбережжя Чорного моря (в основному у Одеську та Миколаївську області), заносом нових варіантів вірусних та бактеріальних збудників, коротким інкубаційним періодом, формуванням високовірулентних штамів збудників та сприятливими умовами щодо їх поширення – контакт через забруднені поверхні, заковтування води під час купання у водоймищах, погіршення санітарно-гігієнічного стану об'єктів життєдіяльності, що створюють епідемічні ризики поширення цієї групи захворювань. Сезонний підйом на території окремо взятих областей зафіксовано протягом чотирьох місяців: з червня до вересня, проте встановлено тенденцію до формування цілорічної динаміки захворюваності на ГКІ. Так, у Сумській області сезонність захворюваності на ГКІ у період 2006-2010 рр. мала дві хвилі підйому: лютий-квітень та липень-вересень, коли питома вага випадків захворювань коливалась у межах 8,60-10,20% та 8,20-11,30%, що вказує на зріст кількості ГКІ, викликаних вірусами [241].

У роботі [7] показано, що серед населення м. Москви захворюваність на ГКІ мала два сезонних підйоми – перший, більш виражений: з лютого до травня,

другий: з серпня до листопада, що пояснюється різною періодичністю сезонних підйомів при вірусних та бактеріальних інфекціях

Таким чином: у період 2010-2018 рр. відбулось зростання інтенсивності епідемічного процесу ГКІ як в Україні, так і у Північно-західному Причорномор'ї. Постійне зростання захворюваності свідчить про те, що, як на території окремо взятого регіону, так і в країні в цілому, існують постійні сприятливі умови для реалізації механізму їх передачі. У той же час у регіоні вони більш сприятливі, що призводить до інтенсифікації ЕП ГКІ. На всіх територіях відзначено зменшення впливу сезонних факторів на рівень захворюваності на ГКІ, що пов'язано з постійним контактом з джерелом збудника, особливо це стосується вірусних агентів, які у більшості мають цілорічний характер циркуляції з сезонним підйомом у зимово-весняний період. Так, відомо, що на зимовий період припадає 54,2% випадків РВІ, на весняний – 23,4%, на решту – 22,4% випадків [12]. В той же час виявлення НВ у клінічному матеріалі хворих на ГКІ дітей у 62,3% відбувається у літньо-осінній період, у 9,2% - зимою, у 28,5% – у решту місяців. Таким чином, у зв'язку зі зміною етіологічного спектру збудників ГКІ у останні роки відбувається згладжування впливу сезонних факторів, пов'язаних з харчовим, водним шляхами передачі. Частіше передача збудників відбувається контактено-побутовим шляхом, реалізується повітряно-крапельний механізм передачі.

Відзначено високий рівень захворюваності на ГКІВЗ серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей  $(147,25 \pm 12,95)^{\circ}/_{0000}$ ,  $(165,20 \pm 5,06)^{\circ}/_{0000}$  та  $(155,95 \pm 13,23)^{\circ}/_{0000}$  відповідно), що характеризувався періодичністю з 2-3-х річними циклами та підйомами захворюваності у 2012, 2014 і 2017 рр. Серед населення Миколаївської та Херсонської областей відбувся поступовий зріст захворюваності (з середнім темпом приросту +8,48% та +7,56% відповідно), у Одеській області відзначена помірна тенденція до спаду (-1,72%).

Захворюваність на ГКІВЗ серед населення країни та регіону ПЗП протягом 2010-2018 рр. мала тенденцію до помірному зросту (з середнім темпом приросту +1,50% та +2,83% відповідно). На території Харківської області відзначено посилення етіологічної ролі УПЗ у виникненні ГКІ: зазначається збільшення

питомої ваги ГКІВЗ з 49,20% у 2013 р. до 57,30% – у 2015 р. [447]. Рівень захворюваності у різних областях України упродовж 2010-2014 рр. коливався від 115,5 до 123,1‰/10000, найвищий зареєстровано у Запорізькій області – 361,1, найменший – у Закарпатській – 34,3‰/10000. [282].

На території регіону ПЗП встановлено чіткий літньо-осінній сезонний характер захворюваності на ГКІВЗ, що пояснюється збільшенням кількості відпочиваючих, реалізацією механізму передачі харчовим, водним та контактнo-побутовим шляхами у курортний сезон. В той же час на всій території країни СП мав зглажений характер, тривав дев'ять місяців: з лютого до вересня, без значних відхилень від середньомісячного багаторічного рівня, це вказує на постійну дію факторів ризику: низький рівень санітарної культури, населення, погіршення матеріального становища, низьку ефективність протиепідемічних заходів. ГКІВЗ викликані умовно-патогенними збудниками, в основному: *Kl. pneumoniae* та *St. aureus*, передача яких відбувається харчовим шляхом.

Дитяче населення усіх областей вірогідно частіше хворіло на ГКІВЗ, ніж дорослі ( $t=23,76$ ;  $p<0,0001$ ). Питома частка захворювань серед дітей Миколаївської області склала 79,60%, Одеської – 77,16%, Херсонської – 69,28%. Відзначено циклічний характер перебігу ЕП ГКІВЗ у цій групі (у Миколаївській області підйоми захворюваності зареєстровано у: 2012, 2014 та у 2017 рр., у Одеській – у 2010, 2012, 2014 та 2017 рр., у Херсонській – у 2013 та 2017 рр.) та виражену тенденцію до її зросту (середній темп приросту у Миколаївській області склав +7,77%, у Херсонській +7,43%). Зріст захворюваності серед дитячої групи пов'язаний з появою нового сприйнятливого прошарку, а також зміною вірулентних якостей збудників.

Серед дитячого населення, що мешкає у Одеській області, навпаки – відзначено помірну тенденцію до спаду захворюваності (-2,85%), це пов'язано зі зміною етіологічного складу збудників, з поступовим процесом витіснення бактеріальних збудників вірусними, що відповідно супроводжується значним зростом ГКІВЗ. Існує думка, що рівень захворюваності на ГКІВЗ відображає дію

соціальних факторів, характеристику харчування, санітарно-гігієнічну культуру населення [103].

Захворюваність на ГКІВЗ серед населення областей мала чіткий літньо-осінній характер, що, за даними епідеміологічного розслідування, пов'язано насамперед, з активізацією харчового шляху передачі збудників (68,42%), та реалізацією водного шляху (26,32%) передачі. Зважаючи на те, що більшу частину випадків зареєстровано серед дітей, сезонність та циклічність захворюваності формувалась саме за рахунок цієї групи населення.

На сучасному етапі епідемічного процесу дизентерії відзначено низький рівень захворюваності, яку реєстрували переважно серед дитячого населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей  $(21,49 \pm 8,92)^\circ / \text{oooo}$ ;  $(40,24 \pm 13,73)^\circ / \text{oooo}$  та  $(2,09 \pm 0,75)^\circ / \text{oooo}$  відповідно) з вираженою тенденцією до спаду. Значний підйом захворюваності серед дитячої вікової групи було зареєстровано у 2012-2013 рр. на території Миколаївської (у 4 рази) та у 2012-2013 рр. - Одеської областей (у 2 рази), що пов'язано зі спалахами у дитячих дошкільних закладах з харчовим шляхом передачі. У Одеській області *Sh. sonne* у 2012 р. ізолювали у 83,33%, у 2013 р. – у 83,25%, після чого реєстрували постійний спад. У Херсонській області протягом 2016-2018 рр. – не зареєстровано жодного випадку. Спад захворюваності реєстрували і на всій території країни, де відзначено низький рівень захворюваності  $(3,37 \pm 0,53)^\circ / \text{oooo}$ , тоді як у регіоні ПЗП – у 2,3 рази вищий  $(7,65 \pm 2,41)^\circ / \text{oooo}$ . Встановлено виражену тенденцію до її спаду, як у державі, так і в регіоні (середній темп приросту  $-11,87\%$  та  $-20,05\%$  відповідно) та на інших територіях країни. Так, у Харківській області відсоток шигельозів у структурі ГКІ зменшився з 7,10% у 2013 р. до 6,50% - у 2015 р. [447], проте у 2014 р. рівень захворюваності становив  $19,10^\circ / \text{oooo}$ , у Сумській області – зменшився з 42,30 у 2001 р. до  $0,50^\circ / \text{oooo}$  у 2017 р. [282], у РФ у 2014 р. захворюваність на шигельоз становила  $8,84^\circ / \text{oooo}$  [448], питома вага зменшилась з 56,0% - 1996 р. до 5,0% - у 2016 р. [7].

Протягом років спостереження у регіоні ПЗП встановлено літньо-осінній характер сезонності дизентерії як серед дітей, так і серед дорослих осіб, коли зріст

починався у серпні, з піком у вересні-жовтні і продовжувався до листопада і грудня (Миколаївська область). На всій території країни, і у регіоні в цілому також встановлено літньо-осінній характер сезонності.

На інших територіях країни (у Сумській області) зростання показників інцидентності у 2006-2011 рр. відзначали у лютому-березні (>30% зареєстрованих випадків протягом року) та у липні-вересні (34,3% випадків), тобто, відбулося згладжування сезонності шигельозу, що пов'язується з активізацією харчового шляху передачі у цей період – виявленням кореляційного зв'язку між частотою виявлення нестандартних проб кулінарії, взятих у пунктах громадського харчування та рівнем захворюваності ( $r=0,53$ ) [16]. У РФ (м. Москва) спостерігали також два сезонних підйоми – у квітні-травні та у серпні-листопаді [7].

За етіологічною структурою на території Одеської області упродовж 2003-2015 рр. переважали *Sh. sonne* – 61,39%, *Sh. flexneri* – 38,61%. Проте в окремі роки (2003, 2007, 2014) у більшості випадків ізолювали *Sh. flexneri* – у 60,24%, 69,51% та 56,25% відповідно. У період підйому захворюваності у 2012-2013 рр 1/3 частина випадків була зареєстрована у регіоні ПЗП (у тому числі 24,34-26,75% на території Одеської області, що у більшості випадків були викликані *Sh. sonne*).

Встановлено низький рівень захворюваності на сальмонельоз серед населення Миколаївської, Одеської та Херсонської областей  $(20,80 \pm 1,51) / 10000$ ,  $(25,53 \pm 2,34) / 10000$  та  $(9,20 \pm 0,94) / 10000$  відповідно) з помірною тенденцією до зросту та вірогідно вищим рівнем серед дитячого населення  $(48,69 \pm 3,38) / 10000$ ,  $(59,96 \pm 4,55) / 10000$  та  $(22,03 \pm 3,72) / 10000$  відповідно) ( $p < 0,0001$ ). Середній рівень захворюваності на сальмонельоз серед населення України становив  $(20,12 \pm 0,73) / 10000$ , не відрізняючись від показників серед населення регіону  $(19,71 \pm 1,39) / 10000$ . За весь період спостереження темпи приросту у країні, в середньому, були від'ємними (-1,79%), у регіоні – позитивними (+1,34%).

На території областей регіону встановлено весняно-літньо-осінній характер захворюваності, що пов'язано з активізацією міграційних процесів, з початком курортного сезону та посиленням дії харчового шляху передачі, як правило, на місяць раніше, ніж у інших регіонах. Сезонний характер захворюваності на

сальмонельоз серед населення України також мав весняно-літньо-осінній характер. У Сумській області упродовж 2001-2017 рр. відзначено тенденцію до помірного зросту (+2,30%), з середнім рівнем захворюваності  $(16,4 \pm 1,86)^\circ / \text{оооо}$  [282], у Харківській – зменшення питомої ваги сальмонельозу у структурі ГКІ з 23,70% у 2013 р. до 18,40% - у 2015 р. [447]. У РФ – з 27,90% - у 1996 р. до 18,00% - у 2016 р. [7].

Відомо, що епідеміологія інфекційних хвороб відображує усі технічні, економічні, соціально-політичні і культурні процеси, котрі здійснюються в суспільстві. У сучасний період відбулось укрупнення пташиних господарств, де утримують до 100 000 птахів, при заносі на виробництво збудника, його вже практично неможливо елімінувати. Окрім вертикальної передачі, він може підтримуватися гризунами, знаходитися у пташиному посліді, а міжнародні перевезення пташиної продукції сприятимуть його поширенню. Опублікована інформація про випадки захворювань людей, які передаються через харчові продукти, спричинені *Salmonella typhimurium* DT 104, *Salmonella enteritidis* PT 4 і *Salmonella cester*. [449]. Автори вказують на активізацію епізоотичного процесу серед тварин, що впливає на показники захворюваності на різних територіях країни. Найчастіше ( $p < 0,05$ ) хворих на сальмонельоз виявляли у Харківській, Черкаській, Одеській областях, де показники захворюваності у 1,5-3 рази перевищували середньоукраїнські. Водночас, у Херсонській, Львівській, Закарпатській і Волинській областях інцидентність була нижчою у 1,5-3 рази ( $4,9-17,6^\circ / \text{оооо.}$ ) [282].

Встановлено низький рівень реєстрації захворюваності на ієрсиніоз серед населення областей регіону, що носить спорадичний характер, переважно серед дорослих осіб. Відзначено тенденцію до зросту на території Миколаївської та Херсонської областей, з вірогідно вищим рівнем захворюваності серед населення Миколаївської області. Встановлено низький рівень захворюваності на ієрсиніоз серед населення України  $(0,22 \pm 0,20)^\circ / \text{оооо}$  та регіону  $(0,31 \pm 0,04)^\circ / \text{оооо}$ . За думкою Головчак Г.С. [349], в Україні можна виділити території, які відповідають трьом рівням поширення: низький рівень  $(0,01-0,11)^\circ / \text{оооо}$ , середній рівень  $(0,12-0,58)^\circ / \text{оооо}$



та високий рівень (0,59 і вище ‰). Протягом 1998-2007 рр. Миколаївську область відносили до територій з низьким рівнем поширеності ієрсиніозу, Херсонську – з середнім, Одеську – з високим. Протягом періоду, що аналізувався, можна стверджувати, що у Миколаївській області відбулась активація епідемічного процесу з високим рівнем захворюваності  $(0,72 \pm 0,09)‰$ , у Одеській – спад  $(0,14 \pm 0,06)‰$ , у Херсонській – продовжує реєструватись середній рівень поширеності  $(0,25 \pm 0,11)‰$ .

Дані про низький рівень захворюваності не можуть свідчити про відсутність проблеми (це часто пов'язано з недоліками у діагностиці ієрсиніозів). Фактична захворюваність на кишковий ієрсиніоз значно перевищує офіційні дані. Це пояснюється, в першу чергу, станом медичного забезпечення і якістю діагностичних досліджень [348, 350].

У регіоні в цілому відзначено зимовий характер сезонності захворюваності населення на ієрсиніоз, у країні – зимово-весняний: з грудня до березня. На території Миколаївської області у грудні, січні та лютому найчастіше виявляли випадки захворювання, що пов'язано зі вживанням контамінованих овочів, що зберігаються у овочесховищах, де через гризунів може відбуватись їх контамінація збудником. На території Одеської області захворювання реєстрували переважно у січні, що пов'язано зі вживанням овочів, контамінованих збудником та у червні – недостатньо термічно оброблене контаміноване м'ясо, що зберігається у холодильниках, та на поверхні якого досить довго зберігається збудник. На території Херсонської області захворювання реєстрували з вересня по грудень, зважаючи на те, що це аграрна частина регіону, більшість сільсько-господарських робіт виконується з вересня до листопада, люди частіше контактують з гризунами у сільській місцевості, що спричиняє появу випадків захворювань. Для кишкового ієрсиніозу характерні спорадичні випадки з незначним весняним та вираженим осінньо-зимовим періодом. Збудники виділяються від хворих людей, але є дані про виділення ієрсиній від клінічно здорових осіб, що дозволяє думати про безсимптомний перебіг хвороби, або «здорове» носійство [349].

На території усіх областей регіону реєстрували високий рівень захворюваності на РВІ, який у Миколаївській області становив  $(40,62 \pm 9,22)^\circ / \text{oooo}$ , Одеській  $(31,79 \pm 3,16)^\circ / \text{oooo}$ , у Херсонській  $(41,51 \pm 3,67)^\circ / \text{oooo}$ , що визначався за рахунок дитячої групи  $(221,81 \pm 50,40)^\circ / \text{oooo}$ ,  $(171,03 \pm 17,80)^\circ / \text{oooo}$  і  $(230,99 \pm 20,73)^\circ / \text{oooo}$  відповідно) зі стабільною тенденцією до зросту та циклічним характером перебігу. На території Одеської області отримано пряму кореляцію ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ) між показниками захворюваності дітей 0-1 та 1-4 років та чисельністю цих груп протягом 2010-2018 рр.. Це свідчить про постійне природне формування «сприйнятливо-прошарку» до РВ, що підтримує інтенсивність ЕП РВІ. Отримані результати можуть вказувати на доцільність застосування вакцинних препаратів на вказаній території. Захворюваність на РВІ серед населення регіону становила  $(36,76 \pm 4,15)^\circ / \text{oooo}$  і мала вірогідно вищий рівень ( $t=4,66$ ;  $p=0,0016$ ) у порівнянні з середнім рівнем по країні  $(26,70 \pm 2,94)^\circ / \text{oooo}$ . Відбувався постійний зріст захворюваності, як на території країни, так і окремо взятого регіону (середній темп приросту  $+9,87\%$  та  $+7,22\%$  відповідно) з двома періодичними підйомами (у 2014 та 2017 рр.), більш вираженими у регіоні. Встановлено, що в цей час на території Одеської області відбулась зміна домінуючого генотипу РВ, що циркулював серед населення у 2013 р. (G4P[8] –  $(58,80 \pm 4,87)\%$ , у 2014 р. три генетичних варіанти у рівній мірі циркулювали серед населення: G2P[4]  $(32,0 \pm 4,59)\%$ , G4P[8]  $(31,0 \pm 4,56)\%$  і G1P[8]  $(30,1 \pm 4,52)\%$ , у 2017 р. також підйом захворюваності супроводжувався циркуляцією переважно G1P[8]  $(66,7 \pm 4,91)\%$ .

Із загального числа випадків гострого гастроентериту у дітей до 5 років, що реєструють в Європейських країнах, частка РВІ варіює від 25,30% у Греції, до 63,505 у Норвегії [5], у Польщі – 21,0-28,0%, Словенії – 23,0-25,0%, Чехії – 4,40-7,40%, Словаччині – 0,48-1,10% [12].

На території РФ питома вага РВІ зростає з 7,50% у 1996 р. до 58,00% - у 2016 р., а рівень захворюваності постійно зростає: з 22,30 – у 2004 р. до 81,90 – у 2016 р., а серед дитячого населення м. Москви у 2004 р. склав 75,40 на 100 тис. нас., у 2016 р. – 221,45 [7, 103]. На сьогодні РВІ вважають основною причиною ГКІ у дітей в РФ [29].

На території Миколаївської, Одеської областей прослідковується чітка зимова-весняна сезонність захворюваності населення на РВІ, що пов'язано із захворюваністю переважно серед дитячого населення області молодших вікових груп: 1-4 та 5-10 років, що у зимова-весняний період відвідують організовані колективи, де крім фекально-орального механізму передачі, додатково реалізується аерозольний (повітряно-крапельний). Суттєвим фактором ризику є значна скупченість та перезаповненість груп дитячих садків, що сприяє тісному контакту дітей, внаслідок чого ефективніше відбувається передача збудника.

На території країни захворюваність на РВІ мала зимова-весняний характер, що характерно для країн з помірним кліматом, на території регіону ПЗП цей вплив продовжувався і на літній сезон, що притаманне для країн з жарким кліматом. За даними інших авторів [15, 20, 29] у більшості країн Європи хворих виявляють у зимова-весняний період (80,0%), з грудня до квітня-травня, що пов'язують з кращим виживанням РВ при низьких температурах [5]. У цілому в РФ максимальні показники захворюваності реєструються в лютому і березні, мінімальні - в червні. На різних територіях суб'єктів Федерації поширення РВІ відбувається хвилеподібно, що пов'язано не з поширенням певного типу патогена, а з формуванням умов, що призводять до активації передачі ротавірусів в популяції. Це підтверджується істотними територіальними відмінностями між генотипами ротавірусів, що циркулюють навіть на прилеглих територіях. В даний час не існує єдиної думки про природу чинників, що призводять до формування зон з більш раннім підйомом захворюваності на РВІ. На думку одних авторів, ключовою особливістю таких зон є більш висока народжуваність (частка дитячого населення, що формує групу популяційного ризику) [35]. Однак ця точка зору піддається сумніву зарубіжними авторами, хоча і знаходить непряме підтвердження у фактах зміни сезонно-географічного розподілу захворюваності на тлі застосування ротавірусних вакцин [40]. Інша гіпотеза асоціює початок підйому захворюваності з метеорологічними чинниками: з атмосферним тиском, температурою, вологістю, інсоляцією [6, 28].

Протягом періоду спостереження реєстрували високий рівень захворюваності на ГКІНЗ серед населення Миколаївської та Одеської областей ( $239,93 \pm 11,60$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> і ( $397,42 \pm 35,35$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> відповідно) та низький – у Херсонській ( $46,01 \pm 2,74$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Діти вірогідно частіше хворіли, ніж дорослі: у Миколаївській області ( $658,60 \pm 58,59$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> і ( $90,19 \pm 4,56$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> відповідно, у Одеській – ( $1453,63 \pm 122,63$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> та ( $159,34 \pm 14,05$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>, у Херсонській – ( $162,91 \pm 10,99$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> та ( $21,05 \pm 1,31$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>. Захворюваність на ГКІНЗ в дитячій групі населення Одеської області була у 2,21 рази вищою, ніж у Миколаївській ( $p < 0,0005$ ) та у 8,92 рази вищою, ніж у Херсонській ( $p < 0,00001$ ). На території Одеської області встановлено виражену тенденцію до зросту захворюваності (середній темп приросту становив +8,82%), тоді як у Миколаївській та Херсонській областях – помірну (+4,05% та +1,88% відповідно). На території областей регіону відзначено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІНЗ. На території Херсонської області ГКІНЗ реєстрували у 10 разів рідше, ніж в Одеській та у 3 рази рідше, ніж у Миколаївській областях, що свідчить про недоліки у реєстрації цієї патології на вказаній території. Епідемічний процес ГКІНЗ серед населення, що проживає у південних областях України, має ознаки високої інтенсивності. У Одеській області встановлено переважаючу питому вагу ГКІНЗ у структурі ГКІ (61,95%), у порівнянні з Миколаївською (52,25%) та Херсонською (17,92%) областями. Вказані особливості можна пояснити зміною етіологічної структури ГКІ, що відбулась протягом останніх років, значною роллю вірусних збудників, що мають широку циркуляцію у довкіллі та серед населення Одеської та Миколаївської областей, зменшенням етіологічної ролі збудників бактеріальної природи.

На території країни реєстрували високий рівень захворюваності на ГКІНЗ ( $89,53 \pm 6,27$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> у регіоні ПЗП – вірогідно вищий ( $277,17 \pm 21,34$ )<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> ( $p < 0,001$ ), з тенденцією до зросту його інтенсивності (+7,01% та +7,72% відповідно). Кількість випадків ГКІНЗ у регіоні становила 1/3 частину всіх зареєстрованих у державі (32,36%). Протягом періоду спостереження відзначено зріст питомої ваги ГКІНЗ у структурі ГКІ в Україні на 7,41%, у регіоні – на 8,42%, що вказує на високу інтенсивність перебігу епідемічного процесу цієї групи захворювань, особливо на

півдні країни. У Львівській області у структурі ГКІ ГКІНЗ становлять 54,80% [12]. У м. Суми упродовж 2001-2010 рр. Рівень ГКІ був високим та мав тенденцію до зростання (від 354,90 у 2001 р. до 622,020‰/10000 – у 2010 р.). Питома вага ГКІНЗ коливалась від 61,20% у 2009 р. до 69,60% - у 2004 р. [365]. Високий рівень захворюваності на ГКІНЗ реєстрували у Запорізькій області, тоді як у Хмельницькій, Закарпатській – вона були у 2-4 рази нижчою, ніж у країні [282]. У РФ у 2016 р. ГКІНЗ склали 58,90% серед дітей до 14 років [103]. Зменшення ролі бактеріальних збудників у структурі ГКІ можна пов'язати з відсутністю їх накоплення та реалізації шляхів передачі, при покращенні якості харчових продуктів, застосування нових технологій при виробництві, появою нових дезінфікуючих засобів, хорошо налагодженого епідеміологічного нагляду за шигельозами у останні роки [240]. Показник загальної кількості ГКІНЗ стійко перевищив 60% усіх випадків ГКІ в Російській Федерації. У м. Хабаровську у госпіталізованих в інфекційний стаціонар хворих у період 2014-2016 рр., у етіологічній структурі ГКІ переважали ГКІНЗ, рівень яких досяг позначки 65,8% від усіх випадків ГКІ [244].

Встановлено чітку літньо-осінню сезонність захворюваності на ГКІНЗ як серед населення країни, так і регіону, коли в повній мірі реалізуються харчовий та контактно-побутовий шляхи передачі збудників.

Протягом періоду спостереження на території областей реєстрували низьку інтенсивність захворюваності на ГА. Впродовж 2016-2018 рр. у Одеській області встановлено загострення епідемічної ситуації щодо ГА, з різким зростом рівня захворюваності серед усіх вікових груп, що вказує на формування сприйнятливої прошарку, як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Встановлено зміну вікової структури захворілих на ГА, питома вага дорослих осіб на території усіх областей дещо переважала над такою серед дитячого населення (у Миколаївській: 68,68% та 32,32%; у Одеській 54,65% та 45,35%; у Херсонській – 61,33% проти 38,67%). В Херсонській області у 2014 р., а у Миколаївській – у 2018 р. зареєстровано спалахи ГА, що були пов'язані з водним шляхом передачі збудника – контамінацією питної води у пунктах розливу. У період 2010-2015 рр. на

території України ЕП ГА мав низьку інтенсивність. Загострення епідемічної ситуації у 2016-2018 рр. на всій території країни обумовлене активізацією епідемічного процесу ГА у регіоні ПЗП. У східній частині держави (Луганська область) встановлено спад захворюваності на ГА, у продовж останніх років найвищий її рівень 5,53 зафіксовано у 2008 р. [144]. У західній частині України інтенсивність епідемічного процесу значно перевищувала середньодержавний рівень. Так, у Закарпатській області у 2013 р. відзначено його значну активацію, коли рівень захворюваності перевершував загальнодержавний показник у 19,39 разів ( $132,05^{\circ}/_{0000}$ ), найменший – у 2012 р. ( $28,06^{\circ}/_{0000}$ ), перевершував загальнодержавний показник у 9,14 разів. За останні 6 років у Закарпатській області зареєстровано третю частину (33,3 %) усіх хворих в Україні. Відзначено зміни у віковій структурі за період 2010-2015 рр., коли доросле населення становило більше половини хворих на ГА, що пов'язано з соціальними змінами в усій країні та в конкретних регіонах, в тому числі зі зменшенням дітей вікових груп 3-6, 7-10 років та кількості дошкільних дитячих закладів, де, як правило, формуються найбільш активні штами НАV. У Закарпатській області найбільша частка хворих на гепатит А дітей припадає на вікову категорію 5-9 (37,19 %) і 10-14 (31,57 %) [155]. У Івано-Франківській області показник інтенсивності у 2000 р. становив 126,6, у 2016 р. – 5,53 випадків на 100 тис. нас., відбулось зниження інтенсивності епідемічного процесу ГА. У РФ середній багаторічний показник у 2010-2016 рр. склав  $(4,50 \pm 0,65)^{\circ}/_{0000}$ , серед дитячої вікової групи  $(9,0 \pm 0,98)^{\circ}/_{0000}$  [145].

Встановлено чіткий осінньо-зимовий характер захворюваності на ГА серед населення усіх областей. На території окремо взятої Одеської області сезонні фактори впливали на річну динаміку захворюваності більш інтенсивно, СП розпочинався на місяць раніше – у серпні та продовжувався до грудня, що характерно для країн з жарким кліматом. На території Херсонської області сезонний підйом був коротшим: з вересня до листопада.

На всій території України встановлено літньо-осінньо-зимову сезонність захворюваності на ГА, у регіоні – осінньо-зимову сезонність, проте з більш

інтенсивною захворюваністю. Максимальні показники захворюваності на території Луганської області реєструються в жовтні, листопаді та грудні (середньомісячний багаторічний показник дорівнює 22,0, 23,5 і 21,0<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> відповідно), мінімальні - в червні-липні (6,9 і 6,7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> відповідно) [144]. Сезонні характеристики захворювання у західних регіонах були пов'язані з завозом збудника у результаті міграційних процесів, так на вересень-лютий у цьому регіоні припадає 61,80-82,40% випадків захворювань. Основним шляхом передачі у області визначено водний, що підтверджувалось виявленням Аг-ВГА у пробах з шахтних та артезіанських колодязів, поверхневих джерел, що забруднювались паводковими, ливневими водами [162].

При порівняльному вивченні поширеності антитіл у населення Одеської області у роки різної інтенсивності епідемічного процесу ГА (2004 та 2015 рр.) встановлено вірогідно нижчий рівень імунізації дитячого населення щодо ВГА: у вікових групах 1-4 роки, 5-10 та загальній групі до 10 років ( $p < 0,001$ ), серед 11-14 річних підлітків та у загальній групі до 15 років ( $p < 0,05$ ), а також вірогідне зменшення кількості серопозитивних дорослих осіб: 15-18 років, 19-29, та у загальній групі населення до 30 років ( $p < 0,01$ ). Проте, незважаючи на низьку ендемічність ГА у останні роки, встановлено, що переважна частина обстежених дорослих осіб старших 30 років мають антитіла вірогідно частіше, ніж особи молодші 30 років ( $t=5,12$ ;  $p < 0,001$ ), на що вказують результати вивчення, як у 2004 (73,75%) так і у 2015 рр. (69,88%). У сучасний період Одеську область України можна віднести до територій з низьким рівнем ендемічності щодо ГА. При умовах зросту рівня захворюваності, при загостренні епідемічної ситуації, згідно з резолюцією ВООЗ, на місцевому рівні можливо розглядати питання про імунізацію дітей та дорослих з груп ризику Сероепідеміологічний нагляд за ГА та ГЕ є необхідною ланкою епідеміологічного нагляду, що дозволяє завчасно планувати цілеспрямовані профілактичні заходи, в тому числі з використанням засобів специфічної профілактики [151, 161].

У 2003 р. серед невакцинованих жителів Японії антитіла до ВГА виявляли у 12,2%, у осіб до 44 років майже не визначали анти-ВГА, у старших 45 років – у 50,3% [159].

Титри антитіл до ВГА у осіб різних вікових груп, обстежених у 2004 р., коливались в досить широких межах: серед дітей до 15 років – від 20,76 до 235,47, серед дорослих осіб – від 21,98 до 294,73 мМО/мл. У 2015 р.: серед дітей до 15 років – від 20,67 до 219,46 мМО/мл, серед дорослих – від 25,21 до 238,38. Захищеними від ВГА у 2004 р. могли бути визнані  $(78,98 \pm 3,6)\%$  обстежених осіб усіх вікових груп, у 2015 р. –  $(51,61 \pm 2,86)\%$ , що вірогідно менше ( $p < 0,01$ ). У сироватках крові дітей, обстежених у 2004 р., вірогідно частіше ( $p < 0,01$ ) виявляли високий титр антитіл (у 61,02%), ніж у обстежених у 2015 р. (у 7,69% випадках), низький рівень відзначено у 38,98% та у 92,31% відповідно. Антитіла до ВГА у дорослих осіб, що були обстежені у 2004 та 2015 рр., визначались у достатніх титрах та у кількісній характеристиці не мали вірогідної різниці.

У сироватках дорослих осіб, які досліджено у 2004 р., у 20,0% відзначений низький  $(49,69 \pm 17,33)$  мМО/мл, та у 80,0% середній  $(160,82 \pm 41,23)$  і високий  $(266,75 \pm 11,14)$  рівні. У досліджених у 2015 р. дорослих осіб низький рівень відзначений у 14,46%  $(45,02 \pm 6,41)$  мМО/мл, середній  $(164,24 \pm 22,14)$  і високий  $(227,61 \pm 11,24)$  - у 85,54%, що вказує на можливість природної бустерної імунізації та можливості підтримки імунітету упродовж життя. В той же час, як зазначають автори, що протягом 10 років вивчали рівень антитіл до ВГА у сироватці крові донорів Японії, при зменшенні циркуляції вірусу ГА на окремих територіях, рівень антитіл з часом може зменшуватись. Ними виявлена така тенденція протягом періоду вивчення [157, 159].

У препаратах донорського імуноглобуліну, що використовується у хворих на первинні імунодефіцити проведені дослідження на виявлення антитіл до ВГА. Встановлено, що у невакцинованих донорів (особи до 40 років) Японії, Кореї, ЄС, США рівень антитіл коливався від 76 до 357 мМО/мл, що достатньо для використання у якості пасивної імунізації [164].



Серед 110 обстежених впродовж 2011-2015 рр. на анти-HEV Ig M хворих у 12 (10,91%) виявлено антитіла. Встановлено наявність прихованого перебігу епідемічного процесу GE на території Одеської області, який має низьку інтенсивність, захворюваність має перевагу у чоловіків (75%) старше 30 років, що працюють у сільському господарстві, тобто професійний та віковий характер. Проф. В.П. Малий і співавт. [220] представили результати клініко-епідеміологічного дослідження 8 випадків GE, що мали місце у Миколаївській області у 2011-2013 і 2015 рр. Випадки ГВГ, асоційовані з ВГЕ були підтверджені виявленням у сироватці крові пацієнтів специфічного маркера - анти-HEV IgM при лабораторному виключенні гепатитів А, В і С та на підставі клініко-лабораторних показників. Більшість хворих були пенсійного віку, не виїжджали за межі регіону в останні кілька років, всі працювали на присадибних ділянках, утримували свиней, кішок, собак. Примітно, що всі в їжу вживали свиняче сало і м'ясо. У Миколаївській області більшість випадків ВГЕ зафіксовані з грудня по лютий, один - в квітні. Дослідження, проведені у РФ (м. Н. Новгород) встановили, що у структурі ГВГ у періоди епідемічного підйому захворюваності у структурі ГВГ переважав ГА (66,90±1,40)%, у міжепідемічні – переважали парентеральні гепатити, тоді як на частку ентеральних прийшлося (24,30±3,10)%, у тому числі на ГА (16,0±3,60)% та GE (8,30±2,90)%. Серед «умовно здорового» населення міста у (4,40±0,70)% виявляли анти-HEV Ig M, що вказує на можливість неманіфестного перебігу хвороби [189].

Серед 186 жителів Одеської області антитіла до ВГЕ визначили у 15 (8,06%). Поряд з ВГА циркулює ВГЕ, проте його поширеність значно менша: анти-ВГЕ IgG у дітей до 15 років становила 1,56%, серед осіб до 30 років – 2,83%. Антитіла, в основному, виявили у дорослих осіб з груп професійного ризику: сільськогосподарських працівників, працівників комунальних служб та ін. У 12 (80,0%) із 15 серопозитивних до ВГЕ осіб одночасно виявили антитіла до ВГА, що залежало від їх соціального статусу та місця проживання. Встановлено, що з віком кількість серопозитивних до ВГА і до ВГЕ осіб зростає. Дані, представлені в публікації І.С. Хоронжевської і співавт. [188] зазначають, що серед 288 жителів

Рівненської області антитіла до ВГЕ IgG виявлені у 29 (10,1%), у тому числі у 18 із 95 працівників свинарських господарств (18,9%), і з 86 безоплатних донорів крові у 2 осіб (2,3%) були виявлені антитіла. На неендемичній щодо ВГЕ території Рівненської області працівники свиноферм відносяться до «групи ризику» щодо інфікування ВГЕ. Високі показники інфікування ВГЕ були виявлені також серед працівників птахофабрик (5,0%), зоопарку (8,7%) і мешканців будинку-інтернату для осіб із захворюваннями ЦНС (7,1%).

У Європейському регіоні серопревалентність сироваток крові коливалася від менш ніж 0,03% до 52,00%. Найбільшу частоту серопревалентності виявляли у зразках крові донорів Франції. Дослідження, проведені серед фермерів свинарських господарств і працівників лісового господарства у Франції та Німеччині, повідомили про серопревалентності від 17,0% до 35,0% [184, 204, 210]. Данія є країною з низькою поширеністю ГЕ, на частку якого припадає 0-2 випадки від суми зареєстрованих випадків ГВГ на рік. У той же час, виявлена висока поширеність анти-ВГЕ серед датських ув'язнених і споживачів наркотиків (16,9%) [184].

На відміну від регіонів з жарким кліматом, ендемічних щодо ГЕ, на території України відзначається спорадичний характер захворюваності на ГЕ [149].

Протягом періоду спостереження водний чинник не мав суттєвого впливу на рівень захворюваності на ГА. На сучасному етапі розвитку ЕП ГА встановлено обмежену роль водного шляху передачі, якість питної води значно покращала. У питній воді антигени вірусів визначались приблизно з однаковою частотою: Аг-ВГА у середньому у  $(1,03 \pm 0,35)\%$  проб, Аг-РВ – у  $(1,16 \pm 0,55)\%$ . У роки з високим рівнем зареєстрованої захворюваності на ГА отримано пряму середньої сили залежність ( $r=0,66$ ) з частотою виявлення Аг-ВГА у питній воді. У Івано-Франківській області упродовж 2012-2016 рр. досліджували воду з водних об'єктів, розміщених у вогнищах ГА [162]: у воді водогінної мережі Аг-ВГА визначали у  $(1,80 \pm 1,26)\%$  зразків, у воді децентралізованих джерел водопостачання – у  $(6,06 \pm 2,94)\%$ , господарсько-побутових стічних водах – у  $(5,36 \pm 2,13)\%$ , у воді поверхневих водоймищ – у  $(4,48 \pm 2,53)\%$ , що свідчить про

активну роль водного шляху передачі у населених пунктах області. У РФ (Архангельська область) упродовж 2006-2014 рр. досліджено 934 зразки питної води на присутність Аг-ВГА та Аг-РВ, в середньому маркери вірусного забруднення виявляли у  $(0,50 \pm 0,23)\%$  та  $(1,30 \pm 0,37)\%$  [450].

При зменшенні забруднення питної води Аг-РВ у 2010-2018 рр.  $(1,16 \pm 0,13)\%$  у порівнянні з попереднім періодом 2001-2009 рр.  $(2,98 \pm 0,10)\%$ , рівень захворюваності на РВІ у м. Одесі вірогідно ( $t=4,13$ ;  $p=0,003$ ) зріс  $(57,58 \pm 5,55)^\circ/_{\text{ooo}}$  проти  $(19,34 \pm 6,17)^\circ/_{\text{ooo}}$  у період 2001-2009 рр.), що свідчить про активність інших шляхів передачі збудника у сучасний період.

Найчастіше з каналізаційних стоків м. Одеси виділяли вакцинні штами поліовірусів 2 і 3 типу та Коксаки В, встановлено активну циркуляцію неполіомієлітних ЕВ, вакцинних штамів ПВ, АдВ серед населення м. Одеси. У питній воді водорозподільної мережі м Архангельська (РФ) упродовж 2006-2014 рр. виділяли ЕВ: Коксаки В5 (2,40%) та Коксаки В3 (0,50% зразків) [450]. При ПЛР-дослідженні 460 зразків питної води РНК РВ виявлено у  $(6,74 \pm 1,17)\%$ , ДНК АдВ – у  $(2,83 \pm 0,77)\%$ , РНК НВ – у  $(1,09 \pm 0,48)\%$ , РНК АсВ – у  $(0,65 \pm 0,37)\%$  та ДНК сальмонел – у  $(0,43 \pm 0,31)\%$  випадків, що створює ризик зараження населення збудниками ГКІ та вказує на неефективність застосованих методів знезараження, а також необхідність контролю ефективності існуючих технологій очистки за допомогою коліфагів та ДНК/РНК вірусів за допомогою ПЛР, які є найбільш адекватними індикаторами вірусного забруднення води [451]. У РФ у великому місті досліджували стічні води за допомогою ЗТ-ПЛР [452], виявили РНК: ЕВ у 45,0% зразків, АсВ – у 90,0%, НВ – у 80,0%, РВ – у 15,0%. На території республіки Тива тим же методом досліджували стічні води міста – в 100% зразків виявили РНК: НВ, АсВ, ДНК АдВ, в 75,0% - РНК ЕВ, в 50,0% РНК ВГА і в 25,0% - РНК РВ, що вказує на необхідність доброякісної санації стічних вод, контролю якості знезаражування перед скидом у водоймища з метою зниження епідемічної безпеки.

За період спостереження у  $(4,92 \pm 1,14)\%$  зразках стічних вод інфекційного стаціонару виявили Аг-ВГА, та у  $(5,1 \pm 1,50)\%$  - Аг-РВ, що вказує на недостатнє їх

зnezараження. Після znezаражувальних заходів (3,74±0,93)% проб продовжують вміщати патогенні віруси: АдВ (40,00%), Коксаки В (17,50%), ЕСНО (15,00%), вакцинні ПВ 1, 2 та 3 типу(20,00%), НА (7,50%).

На сучасному етапі розвитку ЕП ГА та РВІ можна констатувати активну і широку циркуляцію ВГА та РВ у водних об'єктах довкілля. В середньому, за період спостереження у водних об'єктах Аг-ВГА виявлявся у (2,03±0,18)%, Аг-РВ – у (2,04±0,20)% досліджених зразків. Високий рівень контамінації збудниками ГПСВ вказує на прихований перебіг епідемічного процесу ГА та РВІ серед населення Одеської області. Їх максимальне виявлення зазначалося одночасно практично у всіх водних об'єктах у 2011, 2014 та 2017 рр., що свідчить про вільну циркуляцію вірусів ГА та РВ у навколишньому середовищі і наявність циклічності ЕП ГА та РВІ. Виявлення Аг-ВГА у стічних водах міста вірогідно корелюють із захворюваністю населення на ГА, виявлення Аг-РВ – із ГКІНЗ [453].

Протягом 2015-2018 рр. 12 осіб хворіло на ЧТ (7 дорослих та 5 дітей), всі були госпіталізовані. Сальмонельоз частіше реєстрували серед дорослих, ніж серед дітей з високим показником госпіталізації (в 72,51 і 79,93% випадків відповідно). Хворіли на шигельоз вірогідно частіше діти, ніж дорослі, були госпіталізовані у 45,0% та 55,0% випадків відповідно. ГКІ в сумі достовірно частіше реєстрували серед дитячого населення ( $t=17,16$ ;  $p<0,005$ ), з високою частотою госпіталізації дітей (70,98%) і дорослих осіб (71,50%). Діти до 1 року становили 13,75% випадків, 1-4 – 54,23%, 5-10 – 21,78%, 11-14 – 7,41%, 15-17 річні – 2,83% випадків.

Етіологічні чинники діарейних захворювань у дітей до 1 та 1-4 років у період 2015-2018 рр.: *Rotavirus* (34,01%), *St. aureus* (33,25%), *Kl. pneumoniae* (15,58%), *Ent. Cloacae* (3,89%), *Ps. aeruginosa* (3,61%); *Ent. Aerogenes* (3,37%), та інші (6,29%). Як повідомляє група авторів [397], серед збудників, які викликали ГКІ у дітей м. Суми, з діагнозом ГКІ уточненої етіології перше місце посідає клебсієла (25,54%), друге – стафілокок – (20,24%01), далі – ентеробактер – (16,63%) і протей – (7,95%). Серед збудників діарейних захворювань у дітей 1-18

місяців, що проживають у Львівській області [12], найчастіше виявляли: *Ent. Aerogenes* (26,70%), *Kl. pneumoniae* (25,70%), *Pr. vulgaris* (14,20%); у дітей 19-36 місяців *Aerogenes* (18,60%), *Kl. pneumoniae* (11,42%), *Pr. vulgaris* (15,20%). За даними російських авторів [7, 103], основними етіологічними причинами кишкових інфекцій, що мають симптоми гемоколіту у дітей в даний час є *Salmonella enteritidis*, *Campilobacter* і *Klebsiella pneumoniae*, що у переважній більшості випадків розвивається у весняно-літній період, переважно у дітей раннього віку. У Хабаровську серед «чистих» бактеріальних діарей значно зменшилася кількість сальмонельозів (до 16,0%) і шигелельозів (до 3,0%), основне значення на сучасному етапі також придбали різні умовно-патогенні бактерії: у 34,0% випадків - ентеробактери, в 19,0% - протеї, в 13,0% - стафілококи [454].

Таким чином, у хворих дітей усіх вікових груп, яких було госпіталізовано до інфекційного стаціонару, протягом років спостереження серед розшифрованих збудників ГКІ значно зменшилась частка *Rotavirus* (з 43,02% - у 2015 р. до 20,88% - у 2018 р.), значно збільшилась питома вага *Kl. Pneumoniae* (з 11,34% - у 2015 р. до 24,70% - у 2018 р.), вагомою залишається частка *St. aureus* (29,60-42,33%).

Випадки ГКІНЗ реєстрували достовірно частіше серед дитячого населення ( $t=13,12$ ;  $p<0,01$ ), з високою частотою госпіталізації дітей і дорослих осіб (82,96% та 79,44%).

ГКІВЗ реєстрували, у більшості випадків, серед дітей (75,56%) ( $t=19,06$ ;  $p<0,005$ ), з невисоким відсотком госпіталізації (39,26%). У період 2015-2018 рр. на стаціонарному лікуванні з приводу ГКІ з встановленою етіологією хвороби знаходилось 6169 дітей: до 1 року – 1477 (23,94%), 1-4 – 3466 (56,18%), 5-10 – 960 (15,56%), 11-14 – 173 (2,80%) та 15-17 років – 93 (1,51%).

РВІ реєстрували серед дитячого населення, переважно від 1 до 4 років, з високою частотою госпіталізації. Сальмонельоз серед дорослих реєстрували дещо частіше, ніж серед дітей, з високим показником госпіталізації (в 72,51 і 79,93% випадків відповідно). Дизентерію достовірно частіше реєстрували серед дітей ( $t=4,82$ ;  $p<0,05$ ), при цьому їх госпіталізація склала 45,03%.

У період 2015-2018 рр. на стаціонарному лікуванні з приводу ГКІ знаходилось 1444 дорослих, з встановленою етіологією хвороби. Більшість хворих була молодшої вікової групи 18-29 років – 42,31% (611), рідше госпіталізовано 30-39 річних – 24,52% (354), 40-49-річних – 9,70% (140), 50-59 – 8,10% (117), 60-69 – 7,34% (106), старших 70 років – 8,03% (116). Провідними збудниками, виявленими у дорослих усіх вікових груп виступали *Kl. pneumoniae* (37,47%), *St. aureus* (21,61%), *Ent. aerogenes* (11,36%), *Ent. cloacae* (9,35%), *Ps. aeruginosa* (5,85%) та інші (14,36%). Частота госпіталізації дорослих, що хворіли на ГКІ у Харківській області, складала 69,0-71,0% [447].

Перелік виділених БЗ від хворих на ГКІ, зареєстрованих в Одеській області у період 2015-2018 рр., був представлений 18 агентами, які в окремі роки змінювали один одного у незначному розмаїтті. При цьому серед дітей домінували: *Rotavirus*, *St. aureus*, *Kl. pneumoniae*. Серед дорослих - *Kl. Pneumoniae*, *St. aureus*, *Ent. aerogenes*, *Ent. cloacae*.

З віком вірогідно зменшується кількість дітей, що хворіють на ГКІ різної етіології. Це пов'язано з ростом рівня санітарної культури, що має значення при захворюваності на ГКІ, викликаними і бактеріальними, і вірусними збудниками. В той же час з віком відбувається формування природної несприйнятливості до збудників ГКІ вірусної етіології. Автором встановлено, що в епідемічний процес ГКІ у м. Хабаровську переважно залучаються діти віком від 1 місяця до 3 років (69,2-74,5%). Частка дітей грудного віку в останні роки становить 33-37,8% [454].

Від хворих на ГКІНЗ, що лікувались у КНП «МКІЛ», з діагностичною ціллю проводили ПЛР-дослідження клінічних зразків фекалій на ЕВ (ЕСНО, Коксаки В) у середньому у (2,22±0,45)% випадків, при цьому збудники виявляли у кожній 7-8 пробі (13,45±1,42)%. На АдВ 40 та 41 типу обстежено (0,46±0,10)% хворих, збудник виявляли у (9,54±1,72)% випадках, тобто у кожній 10 пробі. Питома частка обстежених на КаВ у середньому склала (1,78±0,46%, збудник виявляли у (21,09±5,16)% випадках (у кожній 5 пробі). Питома частка обстежених на АсВ у середньому склала (1,17±0,42)%, збудник виявляли рідше, в середньому у (5,65±2,48)% випадках (кожна 20 проба).

За допомогою хроматографічних тестів досліджено клінічний матеріал 228 дорослих осіб (134 жінки і 94 чоловіки), які лікувались у «МКІЛ». У 31 пробі виявлені Аг вірусів (13,60%), найчастіше виявляли Аг *Rotavirus* і *Norovirus* I/II.

Пілотне вивчення етіологічної структури збудників ГКІ проведено у хворих, що лікувались у кишкових відділеннях Миколаївської, Одеської і Херсонської інфекційних лікарень. У клінічних зразках, де за допомогою бактеріологічних методів була виключена наявність бактеріальних збудників, проведено ПЛР-дослідження на виявлення генетичного матеріалу *Rotavirus*, *Norovirus* I, *Norovirus* II, *Adenovirus* 40, 41, *Adenovirus resp*, *Astrovirus*, *Enterovirus*, *Sapovirus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*. У (67,35±2,36)% проб фекалій виявлено 1 збудник, у тому числі у (18,66±1,74)% – 2, або 3 інфекційні агенти. У (32,65±3,33)% досліджених зразків вищеперелічені збудники не виявлені.

Етіологічна структура збудників ГКІ у Миколаївській області була представлена: патогенними бактеріальними збудниками (*Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*) у 11,24% (10 зразків), умовно-патогенними – у 62,92% (56), вірусними – у 13,48% (12) та невстановленими – у 12,36% (11). При комплексному дослідженні виявлення становило (87,64±3,49)%.

У етіологічній структурі збудників ГКІ хворих з Одеської області, патогенні бактеріальні збудники склали 9,33% (21 зразок), умовно-патогенні – 36,44% (82 зразки), вірусні – 43,56% (98), та невстановлені – 10,67% (24). Виявлення – (89,33±2,06)%.

Етіологічна структура збудників ГКІ хворих у Херсонській області представлена патогенними бактеріальними – у 15,24% (16 зразків), умовно-патогенними – у 51,43% (54 зразки), вірусними – у 25,71% (27), та невстановленими – у 7,62% (8). Виявлення – (92,38±2,59)%.

Встановлено, що найпоширенішими з вірусних збудників на території регіону є НВ – 30,81%, далі: РВ – 22,22%, АдВ – 11,11%, АсВ – 10,61%, ЕВ – 6,57%, СВ – 1,01%, що співпадає з результатами досліджень, проведеними в різних країнах, де також ці збудники є найбільш поширеними [13, 16, 19, 22]. На окремо взятих територіях регіону ПЗП спектр циркулюючих вірусів дещо

відрізнявся. Так, у клінічному матеріалі хворих з Миколаївської області НВ I/II типу виявляли у 24,0% досліджених проб, АдВ респіраторного типу – у 20,0%, АсВ – у 16,0%, ЕВ – у 4,0%. У зразках від хворих з Одеської області – НВ I/II типу виявляли у 32,09% досліджених проб, РВ – у 24,63%, АдВ та АсВ – у 11,09%, ЕВ – у 8,21%, та СВ – у 1,49%. У пробах фекалій від хворих з Херсонської області НВ I/II типу виявляли у 30,77%, РВ – у 28,21%, АдВ – у 17,95%, АсВ – у 5,13%, ЕВ – у 2,56%.

Виявлення норовірусів у клінічному матеріалі при монодослідженні у середньому складала 21,09%, при комплексному дослідженні кожного зразка на виявлення кількох збудників – у матеріалі з Миколаївської області – НВ виявлені у 24,00% зразків, з Одеської – у 32,09%, з Херсонської – у 30,77%, що в середньому склало – 30,81%. Підвищується ефективність діагностичного пошуку, якщо після виключення бактеріальної природи збудника продовжити комплексне ПЛР-дослідження.

Комплексний підхід у діагностиці, а також застосування сучасних ПЛР-методів дослідження підвищує ефективність етіологічної діагностики збудників ГКІ. Необхідно розширювати спектр діагностичних тестів на вірусні збудники. У стандартах надання медичної допомоги хворим на ГКІ, окремим медичним заходом необхідно внести специфічне дослідження для встановлення збудників вірусних діарейних хвороб хворим з групових вогнищ [103]. Відсоток етіологічно розшифрованих випадків діарейних інфекцій вірусної природи в реальності характеризує її вогнищевість.

В результаті молекулярно-генетичних досліджень РНК РВ, виявлених у 1211 зразках клінічного матеріалу (фекалій) дітей, хворих на гостру діарею, виявлено 15 різних G[P]-комбінацій, що включають генотипи G1-4, G6, G9, G12, G13 і генотипи P [4, 6, 8]: G1P[4], G1P[8], G2P[4], G2P[8], G3P[4], G3P[8], G3P[9], G4P[4], G4P[6], G4P[8], G6P[9], G9P[8], G12P[8], G12P[9] і G13P[9]. За сумарними даними досліджень, проведених у РФ (Москва) [7], отриманим при ПЛР-генотипуванні і секвенуванням, алелофонд регіональної метапопуляції ротавірусів представлений домінуючими алелями за критерієм G: G4 - 54% і G1 -



21% та ті, що рідко зустрічались G2 і G9 по 8%, і G3 - 9%. За критерієм P спостерігається стабільна, динамічна рівновага двох алелей з домінуванням P[8] - 92% і рецесивним P[4] - 8%. Поодинокі випадки виділення алелей генів ротавірусів G6P[6] і P[9] (менше 1%) дозволило віднести їх до розряду рідкісних для даної території.

Основними, що викликали захворювання у Одеській області у різні роки були чотири: G1P[8], G2P[4], G3P[8] та G4P[8]. Решта генотипів відносились до рідкісних і їх питома вага не перевищувала 6,0% упродовж 2007-2017 рр. За даними автора [7] у Московському регіоні з 8 виявлених генотипів по G/P критеріям, стабільно домінували штами з генотипами G4P[8] - 49%, G1P[8] - 18%, складаючи ядро генофонду регіональної метапопуляції ротавірусів. Штами з генотипами G3P[8] і G9P[8] по 9%, G2P[4] і G2P[8] по 5%, G4P[4] - 3% і G3P[4] - 2% присутні в метапопуляції епізодично та складають рецесивну частину популяції.

При вивченні динаміки зміни домінуючих генотипів РВ, частка генотипу G1P[8] зменшилася з  $(46,70 \pm 4,98)\%$  у епідемічному сезоні 2007 р. до  $(29,4 \pm 4,51)\%$  - у 2008 р. ( $p < 0,05$ ), у 2009 р. знову зросла до  $(34,7 \pm 5,83)\%$ , у 2010 р. він взагалі не ідентифікувався. У той же час частота виявлення генотипу G3P[8] зросла з  $(5,0 \pm 2,18)\%$  у 2007 р. до  $(55,10 \pm 6,25)\%$  у 2010 р. ( $p < 0,05$ ). У 2011, 2012, 2013 та 2014 рр. відзначено домінування генотипу G4P[8] –  $(64,0 \pm 7,84)\%$ ,  $(54,4 \pm 5,25)\%$ ,  $(58,8 \pm 4,87)\%$  та  $(31,1 \pm 4,56)\%$ , відповідно. У 2015, 2016 та 2017 рр. знову переважав G1P[8] –  $(48,5 \pm 4,97)\%$ ,  $(45,3 \pm 4,83)\%$  та  $(66,7 \pm 4,74)\%$  відповідно. Зміна домінуючого генотипу відбувалася протягом 2-3 років активної циркуляції вірусу, та супроводжувалась підйомом рівня захворюваності на РВІ дітей перших 5 років життя ( $r=0,66; p < 0,01$ ).

У Києві встановлено домінування генотипу G4P[8] на протязі більшості років (2011-2015) спостереження, у 2007 р. – G1P[8], з 2008 до 2009 рр. основні генотипи: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] досить рівномірно виявляли у клінічному матеріалі хворих дітей регіону. Вивчення структури генотипів ротавірусів, що найбільш активно циркулюють в Московському регіоні [7],

показало переважну циркуляцію чотирьох генотипів: G2P[4] -7%, G1P[8] - 15%, G9P[8] - 16%, G4P[8] - 46%, рідкі геноваріанти - 16%.

У хворих Київського регіону у 96% випадків РВ виявляли у холодну пору року, тоді як у Одеському – у 70% випадків – у холодну, у 30% - у теплі місяці [15].

Протягом багаторічного періоду вивчення генетичного складу РВ, що циркулювали на півночі (м. Київ) та півдні (м. Одеса) України встановлено домінування геноваріанту G1P[8]. Можна очікувати високу ефективність після застосування вакцинного препарату проти РВІ, що містить штаб з вказаним генетичним складом. Показано, що для м Москви найпереважніше застосування для імунізації дітей вакцини RotaTeq™ (MERCCK), оскільки вона перекриває циркулюючі генотипи ротавірусів, що також є домінуючими для мм. Мінськ, Омськ, Н.Новгород, Новосибірськ [7, 15, 438, 457, 458].

Сумарно у дослідженому клінічному матеріалі 198 пацієнтів загальної групи з нез'ясованим БЗ у 5 випадках (2,53±0,63)% виявлено РНК НВ I геногрупи та у 56 випадках (28,28±1,64)% РНК НВ II геногрупи (GII). Передача НВ GII в Одеській області у 2018 р., відбувалась переважно через забруднені поверхні та у побуті від носіїв чи крапельним шляхом (аерозольний механізм).

У результаті генотипування та секвенування 10 ізолятів НВ (GII), виявлено чотири різних генотипи: GII.P16/GII.4\_Sydney (60,0±15,49)%, GII.Pe/GII.4\_Sydney (20,0±12,64)%, GII.3 та GII.P16/GII.2 по (10,0±9,48)%. У 2018 р. у регіоні ПЗП найчастіше циркулював широко поширений у інших країнах рекомбінантний геноваріант GII.P16/GII.4\_Sydney (60,0±15,49)), який містив ген головного капсидного білка (VP1) пандемічного геноваріанту GII.4 Sydney 2012 і ген РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp) генотипу GII.16. Даний варіант генотипу виявлявся у РФ, Японії, Китаї, Великобританії та США упродовж 2016-2019 рр. [494-496]. Виявлений 1 ізолят з рекомбінантним генотипом GII.P16/GII.2 (10,0±9,48)%, що володіє пандемічним потенціалом та за попередніми оцінками у подальшому замінить собою більш поширені варіанти GII.P16/GII.4\_Sydney та GII.Pe-GII.4\_Sydney [427, 459].

РНК EB виявлено у 13 випадках ( $6,57 \pm 0,84$ )% у клінічному матеріалі хворих. У результаті генотипування та секвенування РНК 6 ізолятів EB, виявлено 4 різних типи вірусів: Коксаки А6, А9, В5 та ЕСНО25. Серед EB, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. перевагу мали: Коксаки А9 і В5, що зустрічались з однаковою частотою ( $33,3 \pm 19,24$ )%. Інші два типи вірусів Коксаки А6 і ЕСНО25 зустрічались з частотою ( $16,7 \pm 15,23$ )%. Всі виявлені у пацієнтів генотипи EB є досить широко поширеними і асоціюються з різними клінічними проявами.

ДНК АдВ виявлено у 21 випадку ( $10,61 \pm 1,05$ )% у клінічному матеріалі хворих. При генотипуванні та секвенуванні ДНК 8 ізолятів АдВ, ідентифіковано 3 різних серотипи: HAdV2, HadV5 і HAdV41. Серед серотипів АдВ, що циркулювали на території регіону ПЗП у 2018 р. суттєву перевагу мав HAdV41 ( $75,0 \pm 15,31$ )%, який встановлено у 6 ізолятів, інші два: HAdV2 та HadV5 – по 1 випадку ( $12,5 \pm 11,69$ )%. Виявлення у хворих на ГКІ моновірусної АдВ-інфекції (HAdV2 і HadV5 геногрупи С), свідчить про їх роль у виникненні даної інфекційної патології, поряд з АдВ геногрупи F (HAdV41) [435].

Проведена оцінка генетичної гетерогенності виявлених АдВ серотипу 41 свідчила про виражену генетичну гетерогенність виявлених АдВ у межах серотипу HAdV41, що включають як різні генотипи, так і різні геноваріанти.

Встановлені особливості перебігу епідемічного процесу ГКІ на території Північно-західного Причорномор'я свідчать про зріст інтенсивності та основну роль харчового фактору у передачі збудників. Ще декілька років тому [455] було відзначено тенденцію до зниження ГКІ в Україні. Проте, реформування Державної санітарної служби, з її практичним знищенням призвела до втрати наглядових функцій установи-наступника (обласних лабораторних центрів) та їх передачі у відомство Держпродспоживслужби. При ретельному аналізі проявів епідемічного процесу різних нозоформ ГКІ, встановлено різкий зріст щодо ГКІНЗ, сальмонельозу, ГКІВЗ. Як вказують автори [455, 456], поширенню кишкових інфекцій сприяють і низький рівень санітарно-епідеміологічного контролю на етапах виробництва та переробки харчових продуктів, і

неможливість проведення виробничого контролю в умовах дрібних підприємств та селянських дворів. Необхідно проводити: суворий та постійний контроль за дотриманням вимог технології виробництва і переробки харчових продуктів, якісний медичний контроль за станом здоров'я працівників системи громадського харчування. Відповідно до ст. 11 закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» «...Організація та проведення профілактичних і протиепідемічних заходів, обмежувальних заходів стосовно хворих на інфекційні хвороби та бактеріоносіїв, виробничого контролю, у тому числі лабораторних досліджень і випробувань при виробництві, зберіганні, транспортуванні та реалізації харчових продуктів і продовольчої сировини та іншої продукції ... покладаються на органи виконавчої влади, органи місцевого самоврядування, органи державної санітарно-епідеміологічної служби, заклади охорони здоров'я, підприємства, установи та організації незалежно від форм власності, а також на громадян», але функція державного санітарно-епідеміологічного контролю (нагляду) належить Міністерству аграрної політики та продовольства України, коли мова йде про інфекційні захворювання людей.

На нашу думку, найближчим часом необхідно відновити компетенції обласних та відомчих лабораторних центрів МОЗ України щодо санітарно-епідеміологічного контролю (нагляду). Запровадити диференційований підхід до проведення епідеміологічного нагляду з урахуванням сучасних особливостей перебігу епідемічного процесу інфекційних захворювань (в залежності від інтенсивності, динаміки на кожній, окремо взятій території країни). Введення дозорного ЕН на територіях країни, на яких окремі захворювання є більш поширеними з поновленням популяційного підходу, що дозволить проводити інтерполяцію отриманих результатів на інші території.

Стандартизація визначення випадку захворювання для всіх нозологій, що входять до цієї групи захворювань і введення єдиної облікової електронної реєстраційної карти сприятиме оптимізації щодо повноти виявлення, реєстрації та обліку захворювань. Запропоновано розширити форму-2 обліку інфекційних

захворювань за рахунок введення реєстрації НВІ, ГЕ, диференціювання ГКІ з встановленими збудниками на вірусні та бактеріальні.

Епідеміологічний нагляд здійснюється відповідно до цільової програми, розробленої для кожної нозологічної форми на основі попереднього ретроспективного вивчення особливостей епідемічної ситуації на території, що вивчається, усунення, або зміна яких сприятиме вдосконаленню протиепідемічного захисту населення. Програми ЕН повинні включати завдання для кожної підсистеми нагляду - інформаційної, аналітичної та діагностичної.

Неодмінними елементами ЕН за цією групою захворювань повинні бути: моніторинг санітарно-епідеміологічного режиму на харчових об'єктах.

З метою оптимізації системи нагляду вважаємо за доцільне створення у країні 5 Референс-центрів з мережею лабораторій, оснащених сучасним обладнанням і укомплектованих підготовленими кадрами, що будуть проводити збір інформації у зоні відповідальності про захворюваність на ІХ з ФОМ, її оперативному і ретроспективному аналізу, ідентифікації збудників з глибоким вивченням їх молекулярно-генетичних особливостей і зони поширення.

Широке залучення наукових і науково-освітніх установ епідеміологічного профілю для організації та проведення спеціальних епідеміологічних досліджень сприятиме підвищенню ефективності та якості нагляду.

Для ефективності системи ЕН у сучасних умовах в Україні необхідно: міжвідомча взаємодія, чіткий розподіл функцій при проведенні ЕН між МОЗ та Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства; удосконалення технологій: автоматизація збору, зберігання, передачі та обробки інформації, впровадження інтерактивних технологій; створення нових і оптимізація діючих моніторингових систем, що дозволяють здійснювати безперервне спостереження за епідеміологічно значущими параметрами, на основі цього проведення якісного аналізу інформації, достатньої і необхідної для епідеміологічної діагностики ЕС.

Вважаємо обґрунтованим організувати такі центри в мм.: Київ, Харків, Одеса, Львів, Дніпро, де розташовані великі науково-дослідні інститути і медичні ВНЗ. Одночасно ці центри будуть базою підготовки кадрів.

Запропоновано саме у регіоні ПЗП створити Регіональний референс-центр, як опорну базу епідеміологічного нагляду за діарейними захворюваннями та ентеральними гепатитами, зважаючи на найвищий рівень поширеності цієї групи захворювань у країні з використанням системи дозорного епідеміологічного нагляду.

## ВИСНОВКИ

Дисертація містить теоретичне обґрунтування і практичне вирішення актуальної наукової проблеми у галузі медицини, що полягає в розробці шляхів оптимізації епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі. Одержані наукові результати вивчення: епідемічного процесу, етіологічної структури збудників, дані вірусологічних та молекулярно-генетичних досліджень клінічного матеріалу хворих, санітарно-вірусологічних досліджень зразків з водних об'єктів довкілля дозволили розробити та запровадити концепцію удосконалення існуючої системи епідеміологічного нагляду, а реалізована мета та завдання дають можливість зробити такі висновки.

1. У період 2010-2018 рр. відзначено зростання інтенсивності ЕП ГКІ як в Україні: з 232,80 ‰ (2010 р.) до 282,64 (2018 р.), так і у регіоні Північно-західного Причорномор'я: з 386,53 (2010 р.) до 586,06 (2018 р.), де питома вага захворюваності склала майже 1/5 частину від загальнодержавної і була достовірно вищою ( $p < 0,001$ ). Відбулися зміни етіологічної структури збудників – «витіснення» патогенних бактерійних умовно-патогенними та вірусами. У структурі ГКІ зменшилась питома вага: шигельозу з 2,82% (2010 р.) до 0,44% (2018 р.) – у 6,4 рази; сальмонельозу – з 4,04% (2010 р.) до 2,89% (2017 р.) – у 1,4 рази; ГКІВЗ – з 35,23% (2010 р.) до 21,31% (2018 р.) – у 1,7 разів; ГКІНЗ, навпаки, збільшилась – з 53,85% (2010 р.) до 67,63% (2018 р.) – у 1,3 рази.

2. Протягом 2010-2015 рр. на території України ЕП ГА мав низьку інтенсивність  $(5,90 \pm 1,05) ‰$ , у регіоні ПЗП – у 2 рази нижчу  $(2,81 \pm 0,49) ‰$ . Встановлено зменшення рівня захворюваності на ГА серед дитячого населення Одеської області протягом 2004-2015 рр. більше ніж у 50 разів, а серед загального населення – майже у 30 разів, при зменшенні частоти виявлення анти-HAV IgG серед дітей у 3,5 рази, серед загального населення – у 2,2 рази, свідчить про суттєве переважання безсимптомних форм ГА, що не реєструються. У 2016-2018 рр. на території країни відбулась активізація ЕП ГА, обумовлена зростом

захворюваності на ГА у регіоні ПЗП  $(7,03 \pm 0,18)^\circ_{\text{oooo}}$ , а саме – у Одеській області, що пов'язано зі зростанням неімунного прошарку серед дітей  $(79,69 \pm 4,50)\%$  та дорослих до 30 років  $(66,67 \pm 3,91)\%$ . Це підкреслює актуальність проблеми ГА для Одеської області, свідчить про ризик ускладнення ЕС та необхідність проведення вакцинації у випадку її подальшого погіршення. На території регіону ПЗП питома вага захворілих серед дорослих осіб перевищувала таку серед дітей, на даний час ГА перестає бути переважно «дитячою інфекцією».

3. Серед обстежених упродовж 2011-2015 рр. хворих на жовтяницю у 10,91% - виявлено анти-HEV Ig M. При вивченні поширеності антитіл до ВГЕ у жителів Одеської області, анти-HEV IgG виявлено у  $(8,06 \pm 1,50)\%$ , що свідчить про перенесений ГЕ. З віком частота виявлення анти-HEV IgG зростає та складає: серед осіб до 30 років – 2,83%, у старших 30 років – 15,00% у осіб старше 60 років – 20,00%. На території Одеської області встановлено низьку інтенсивність ЕП ГЕ, ВГЕ циркулює поряд з ВГА і займає у структурі гострих гепатитів близько 1,30%, з перевагою серед захворілих осіб чоловіків старших 30 років (75%), що працюють у сільському господарстві.

4. Частота виявлення Аг-ВГА у питній водопровідній воді корелювала ( $r=0,66$ ;  $p<0,005$ ) з рівнем захворюваності на ГА у м. Одесі. У 1991-1999 рр. – при виявленні Аг-ВГА у  $(6,41 \pm 0,31)\%$  проб, середній багаторічний рівень захворюваності склав  $(141,40 \pm 44,61)^\circ_{\text{oooo}}$ , у 2000-2009 рр. -  $(2,02 \pm 0,10)\%$  і  $(24,78 \pm 8,60)^\circ_{\text{oooo}}$ , у 2010-2018 рр. -  $(1,03 \pm 0,35)\%$  і  $(4,84 \pm 1,48)^\circ_{\text{oooo}}$ . Завдяки покращанню якості питної води у м. Одесі роль водного шляху передачі ВГА зменшилася, що вплинуло на рівень захворюваності на ГА. Встановлено зменшення забруднення питної води Аг-РВ у 2010-2018 рр.  $(1,16 \pm 0,13)\%$  у порівнянні з попередніми періодами 1994-1999  $(12,71 \pm 0,46)\%$  та 2001-2009 рр.  $(2,98 \pm 0,10)\%$ , при цьому рівень захворюваності на РВІ у м. Одесі вірогідно ( $t=4,13$ ;  $p=0,003$ ) зріс:  $(57,58 \pm 5,55)^\circ_{\text{oooo}}$  у 2010-2018 рр., проти  $(19,34 \pm 6,17)^\circ_{\text{oooo}}$  у 2001-2009 рр., що свідчить про активність інших шляхів передачі РВ у сучасний період.



5. До проведення знезараження у  $(11,21 \pm 0,81)\%$  проб господарсько-побутових стічних вод м. Одеси виявляли: ЕВ (вакцинні штами поліовірусів 1 типу – у  $(0,92 \pm 0,24)\%$ , 2 – у  $(1,90 \pm 0,35)\%$ , 3 – у  $(2,16 \pm 0,37)\%$ , ЕСНО – у  $(2,10 \pm 0,31)\%$  та Коксаки В – у  $(1,51 \pm 0,31)\%$ ; АдВ – у  $(1,83 \pm 0,34)\%$  та НА – у  $(0,79 \pm 0,23)\%$ . Аг-ВГА виявляли у  $(4,31 \pm 1,09)\%$  зразків, Аг-РВ – у  $(3,04 \pm 1,00)\%$ , що вказує на активну циркуляцію вірусних збудників серед населення. Зразки стічних вод інфекційного стаціонару після проведення знезаражувальних заходів у  $(3,74 \pm 0,93)\%$  випадків містили вказані збудники, у  $(4,92 \pm 1,14)\%$  - Аг-ВГА та у  $(5,1 \pm 1,50)\%$  - Аг-РВ, що вказує на недостатнє їх знезараження та існування ризику забруднення поверхневих водних джерел.

6. На прикладі Одеської області показано етіологічну структуру ГКІ з розшифрованим збудником, що вивчена з використанням рутинних методів діагностики. У дітей виявлено «витіснення» патогенних бактерійних збудників умовно-патогенними та ротавірусами: *St. aureus* (36,71%), *Rotavirus* (18,78%), *Kl. pneumoniae* (17,18%), рідше зустрічались: *Salmonella* (6,89%), *Ent. cloacae* (4,31%), *Ps. aeruginosa* (4,00%); *Ent. aerogenes* (3,72%), *Pr. vulgaris* (3,56%), *Shigella* (1,47%), *Vibrio cholerae* (0,11%), *Salmonella typhi* (0,11%) та інші (3,16%). У дорослих домінували: *Salmonella* (28,42%), *Kl. pneumoniae* (26,08%), *St. aureus* (15,12%), рідше: *Ent. aerogenes* (7,86%), *Ent. cloacae* (6,42%), *Ps. aeruginosa* (4,08%), *Pr. vulgaris* (3,33%), *Shigella* (2,65%), *Rotavirus* (0,53%), *Vibrio cholerae* (0,15%), *Salmonella typhi* (0,15%) та інші (5,21%).

7. Вивчено етіологічну структуру збудників ГКІ на території областей регіону ПЗП з використанням розширеної схеми діагностичного пошуку. У Миколаївській та Херсонській областях переважали УПЗ (у 62,92% та у 51,43% зразків відповідно), у Одеській – віруси (у 43,56%) та УПЗ (у 36,44%). У Херсонській області віруси склали 25,71%, у Миколаївській – 13,48%. Патогенні бактерійні збудники (*Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*) були виявлені лише в 9,33% випадків у Одеській, в 11,24% - у Миколаївській та у 15,24% - у Херсонській області. Не вдалось встановити збудника у 12,36% клінічних зразків у Миколаївській області, у 10,67% - в Одеській та у 7,62% - в Херсонській. Питома

вага ГКІНЗ залежить від здатності лабораторної служби виявляти віруси кишкової групи, які не були діагностовані внаслідок відсутності специфічних лабораторних досліджень.

8. Комплексний підхід у діагностиці, а також застосування сучасних ПЛР-методів дослідження підвищує ефективність етіологічної діагностики збудників ГКІ. На прикладі областей регіону ПЗП показано, що при застосуванні і бактеріологічного методу, і мультиплексної ПЛР етіологію ГКІ розшифрували у  $(89,78 \pm 2,36)\%$  випадків, у тому числі у  $(18,66 \pm 1,74)\%$  зразків були виявлені 2-3 збудники.

9. Найбільш поширеними вірусними збудниками ГКІ на території регіону ПЗП є: НВ  $(37,20 \pm 4,83)\%$  та РВ  $(26,83 \pm 4,43)\%$ , рідше виявляли: АдВ  $(14,02 \pm 3,47)\%$ , АсВ  $(12,80 \pm 3,34)\%$ , ЕВ  $(7,93 \pm 2,70)\%$  та СВ  $(1,22 \pm 1,09)\%$ . При ПЛР-дослідженні клінічного матеріалу на наявність 1 вірусного збудника частота виявлення у середньому складала від  $(5,65 \pm 2,48)\%$  до  $(21,09 \pm 5,16)\%$ , при мультиплексному – від  $(48,0 \pm 1,20)\%$  до  $(73,13 \pm 2,56)\%$ . Це свідчить про необхідність розширення спектру діагностичних тестів, спрямованих на виявлення вірусів – збудників ГКІ.

10. Протягом періоду проведення дозорного ЕН за РВІ на території Одеської області у хворих на ГКІ дітей виявлено 15 різних G[P]-комбінацій РВ: 8 – за G-генотипом (1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 13) та 3 – за P-генотипом (4, 6, 8), з них чотири основних: G1P[8], G3P[8], G4P[8] та G2P[4]. При домінуванні генотипу G1P[8] ЕП РВІ характеризувався стабільним перебігом, рівень захворюваності не мав значних підйомів, тоді як збільшення серед циркулюючих генотипів питомої частки G4P[8] супроводжувалось вагомим підвищенням його інтенсивності. Зміна домінуючого генотипу вірусу відбувалась протягом 2-3 років його активної циркуляції та супроводжувалась підйомом рівня захворюваності на РВІ дітей перших 5 років життя ( $r=0,68$ ;  $p<0,01$ ). Це слід прийняти до уваги при розгляді питання впровадження вакцинації проти РВІ до календаря щеплень за віком.

11. Вивчена молекулярно-генетична структура найбільш актуальних для регіону ПЗП вірусів – збудників ГКІ: норовірусів, ентеровірусів, аденовірусів.

Виявлено циркуляцію чотирьох генотипів норовірусів: GII.3, GII.P16/GII.2, GII.Pe/GII.4\_Sydney та GII.P16/GII.4\_Sydney. Найчастіше ( $60,0 \pm 15,49$ )% виявлявся геноваріант GII.P16/GII.4\_Sydney. Розмаїття циркулюючих геноваріантів норовірусів GII свідчить про високу активність ЕП НВІ у сучасний період у регіоні ПЗП та прогнозує її зростання у найближчі роки. У результаті генотипування та секвенування РНК ізолятів ентеровірусів, виявлено 4 різних типи: Коксаки А6, А9, В5 та ЕСНО25, серед яких переважали Коксаки А9 і В5, які асоціюються з важкими клінічними проявами ЕВІ. Серед виявлених ізолятів аденовірусів встановлено виражену генетичну гетерогенність у межах НAdV41 серотипу та доведено роль НAdV2 і НAdV5 (геногрупа С) у виникненні ГКІ на півдні України, що обумовлює високий рівень захворюваності серед населення та підтримує високу активність ЕП АдВІ.

12. Для оптимізації епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами з фекально-оральним механізмом передачі вважаємо за потрібне: відновити функціонування системи ЕН за принципом популяційного підходу з введенням на окремих територіях країни дозорного ЕН з виділенням індикаторних популяцій (діти, особи похилого віку) та ділянок (територій), зі створенням референс-центрів, оснащених лабораторним обладнанням та підготовленим персоналом; розширити форму-2 державного обліку за рахунок реєстрації НВІ, ГЕ, ГКІ з іншими вірусними збудниками, стандартизувати визначення випадку, протоколи діагностичного пошуку при ГКІ; повернути постійний моніторинг санітарно-епідеміологічного режиму на харчових об'єктах держави незалежно від форми власності; покращити міжвідомчу взаємодію, чіткий розподіл функцій при проведенні ЕН між МОЗ та Міністерством розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства для своєчасної ЕД і прогнозування ЕС, проведення необхідних профілактичних та протиепідемічних заходів.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для об'єктивності вивчення проявів ЕП ГКІ необхідна їх етіологічна розшифровка. У сучасний період у структурі діарейних інфекційних хвороб до 50,0% випадків залишаються не розшифрованими внаслідок відсутності можливостей лабораторної бази і об'єктивних критеріїв оцінки ЕС в реальному часі, що ускладнює оперативність проведення протиепідемічних заходів і виявлення ризиків її подальшого ускладнення.

2. ЕП ГКІ у інших областях країни має загальну векторну спрямованість і відрізняється лише активністю, чим вище щільність, тим активніше його прояви. Доведено залежність рівня етіологічної розшифровки збудників ГКІ від можливостей лабораторної бази на конкретній території.

3. Для структур, що виконують функції ЕН необхідно: розуміння стану сучасної ЕС щодо ГКІ на окремій території, можливість проведення динамічного визначення її ускладнення для своєчасного застосування додаткових заходів з боку медичних, профілактичних та наглядових організацій.

4. Показані причини низької ефективності профілактичних і протиепідемічних заходів щодо ГКІ. В першу чергу, існуючі підходи при проведенні етіологічних досліджень не можуть у повній мірі забезпечити повноту діагностичного пошуку, що призводить до помилкових дій з боку медичної служби та оцінки реальної ЕС у наглядових органів. Проведення досліджень здійснюється тільки на наявність бактерійних збудників і не ув'язується з реальною епідемічною ситуацією, коли половина випадків захворювань залишається нерозшифрованою. Проведення високотехнологічних досліджень, що забезпечують виявлення і типування вірусних збудників, не передбачено взагалі, що виключає точне уявлення про мікробний пейзаж, що циркулює на окремій території і його динамічні зміни.

5. При проведенні оперативного аналізу ЕС у порівнянні з результатами ретроспективного – мають значення зміни етіологічної структури збудників (зміна масової частки участі циркулюючих раніше і поява нових) і зміни в групах

ризиком для своєчасності та ефективності профілактичних і протиепідемічних заходів.

6. Епідеміологічний нагляд за ГКІ та ентеральними гепатитами є багатоетапним алгоритмом дій, що включає: організацію збору інформації про умови і прояви ЕП кожної нозологічної форми, оцінку якості та ефективності проведених профілактичних і протиепідемічних заходів; епідеміологічне планування та прогнозування для покращання протиепідемічного забезпечення.

7. На відміну від існуючого на сьогодні алгоритму дослідження водних об'єктів на обмежений перелік діагностованих вірусних збудників (у питній, річковій і морській воді – Аг-ВГА, Аг-РВ; у господарсько-побутових стічних водах міста та інфекційного стаціонару – Аг-ВГА, Аг-РВ; ЕВ і АдВ) та тільки при умові загострення ЕС, необхідно розширити їх спектр та запровадити постійний моніторинг, що допоможе мати реальне уявлення про роль водного фактору при передачі інших вірусів на сучасному етапі.

8. Створення у країні референс-центрів, у обов'язки яких буде входити: збір інформації про захворюваність на ІХ з ФОМП, проведення оперативного і ретроспективного епідеміологічного аналізу, моніторингових досліджень поширення актуальних вірусних збудників у водних об'єктах та харчових продуктах, з їх ідентифікацією та вивченням молекулярно-генетичних особливостей, дасть об'єктивну інформацію про поточні зміни ЕС на різних територіях і можливість швидкого реагування.

9. На територіях з високою інтенсивністю ЕП ГКІ доцільно проводити молекулярно-генетичні дослідження вірусних збудників з метою своєчасного виявлення геноваріантів з високим епідемічним потенціалом, що дозволить прогнозувати загострення ЕС та своєчасно його попередити.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 GBD 2016 Causes of Death Collaborators *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 1151-1210.
2. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators *Lancet*. 2018. Vol. 392. P. 1789-1858.
3. Малый В. П., Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монография. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с.
4. Troeger C, Blacker BF, Khalil IA et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018. Vol. 18(11). P. 1211-1228.
5. Kotloff KL. The Burden and Etiology of Diarrheal Illness in Developing Countries *Pediatr Clin North Am*. 2017. Vol. 64. P. 799-814.
6. Global and National Burden of diseases and injuries among children and adolescents between 1990 and 2013: findings from the global burden of disease 2013 study / AH Mokdad, MH Forouzanfar, F Daoud [et all.]. *JAMA Pediatr*. 2016. Vol. 170. P. 267-287.
7. Линок А.В. Эпидемиологические особенности инфекций с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей и надзор за ними в условиях мегаполиса. Дис. канд. мед.н. Москва. 2019. 118 с.
8. Lanata CF Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review (child health epidemiology reference Group of the World Health Organization and UNICEF). *PLoS One*. 2013. Vol. 8:e72788.
9. Krumkamp R, Sarpong N, Schwarz NG, et al. Gastrointestinal infections and diarrheal disease in Ghanaian infants and children: An outpatient case-control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015. Vol. 9:e0003568.

10. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Зуева В.Л. [и др.]. Энтеровирусные инфекции в Республике Беларусь. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014. №5. С. 37-43.
11. Зарицький А.М. Етіологічний аналіз захворюваності на гострі кишкові інфекції в Україні. *Профілактична медицина*. 2014. №3-4 (23). С. 56.
12. Поцілуйко Н.М. Клініко-лабораторна характеристика та особливості лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології у дітей перших трьох років. Дис. канд. мед. н. Львів. 2018. 194 с.
13. Enserink R, Wijngaard C van den, Bruijning-Verhagen P [et all.] Gastroenteritis attributable to 16 enteropathogens in children attending day care: significant effects of rotavirus, norovirus, astrovirus, Cryptosporidium and Giardia. *Pediatr Infect Dis J*. 2015. Vol. 34(1). P. 5-10.
14. Platts-Mills JA, Babji S, Bodhidatta L [et all.] Pathogen-specific burdens of community diarrhea in developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED). *Lancet Glob Health*. 2015. Vol.3. P. 564-575.
15. Чернишова Л.І., Тесленко М.Ю., Радіонова Н.М., Касьян О.І. Перебіг ротавірусного гастроентериту у дітей до п'яти років на сучасному етапі. *Современная педиатрия*. 2017. №4(84). С. 96-100.
16. Чемич М. Д., Малиш Н. Г., Полов'ян К. С. [та ін.] Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі. *Инфекц. хвороби*. 2012. № 3(69). С. 36-42.
17. Shioda K, Cosmas L, Audi A [et all.] Population-Based Incidence Rates of Diarrheal Disease Associated with Norovirus, Sapovirus, and Astrovirus in Kenya. *PLoS One*. 2016. Vol. 11(4):e0145943.
18. Quae O, McDonald S., Esona M. D. [et all.] Rotavirus G9P[4] in 3 countries in Latin America, 2009-2010. *Emerg. Infect. Dis*. 2013. Vol. 19(8). P. 1332-1333.
19. Liu Y.W., Wang W.S., Mo Q.H. [et all.] Epidemiological features on 3 important viral diarrhea among children in Zhuhai during winter and spring *Chin. J. of Exper. and Clinical Virology*. 2013. Vol. № 27(2). P. 98-101.

- 20.Дзюблик І.В., Соловійов С.О., Мохорт Г.А. Особливості епідемічного процесу ротавірусної інфекції в Україні та побудова його математичної моделі. *Профілактична медицина*. 1-2(28): 17-28.
- 21.ВОЗ. Гепатит А. Информационный бюллетень №328. Электрон. Библ. ВОЗ. 2014. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/ru/>
- 22.Ren Z., Kong Y., Wang J. [et al.]. Etiological study of enteric viruses and the genetic diversity of *Norovirus*, *Sapovirus*, *Adenovirus*, and *Astrovirus* in children with diarrhea in Chogging, China. *BMC Infect. Dis.* 2013. Vol. 3 (13). P. 412.
- 23.Фоменко К.М., Меркулова И.П. Эпидемиологический анализ заболеваемости энтеровирусными инфекциями населения Фрунзенского района г. Минска за 2011–2013 гг. // Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века. Минск: ИВЦ Минфина, 2017. Ч. 1. С. 244-245.
- 24.Thongprachum A, Takanashi S, Kalesaran AFC [et al.]. Four-year study of viruses that cause diarrhea in Japanese pediatric outpatients. *J Med Virol.* 2015. Vol. 87:1141-1148.
- 25.Bitler E. J., Matthews J. E., Dickey B. W. [et al.]. *Norovirus* outbreaks: a systematic review of commoly implicated transmission routes and vehicles. *Epidemiol. Infect.* 2013. Vol. 141(8). P. 1563-1571.
- 26.Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD. World Health Organization-Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013. *Clin Infect Dis.* 2016. Vol. 62 Suppl 2 P.96-105.
- 27.Голубятников Н. И., Доан С. И., Козишкурт Е. В. [и др.]. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2016. № 1. С. 105-113.
- 28.Chan M. C., Mok H. Y., Lee T. C. [et all. ]. *Rotavirus* activity and meteorological variations in an Asian subtropical city, Hong Kong, 1995–2009. *J. Med. Virol.* 2013. Vol. 85(11). P. 2026-2033.



29. Хаертынов Х.С., Ачкурина Р.Л., Сушников К.В., Нургалеева Н.М. Клинико-эпидемиологические особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста. *Казан. мед. журн.* 2011. № 92(2). С. 180-181.
30. Брагина И.М., Поздеева О.С., Мохова О.Г. [и др.]. Эпидемиология острых кишечных инфекций у новорожденных. *Детские инфекции.* 2013. №2. С. 53-56.
31. Sandra CA, Estevam GK, Penati M [et all.]. Detection of rotavirus in children with acute gastroenteritis in Porto Velho, Rondônia, Brazil. *Arch Virol.* 2013;159:1139-1142.
32. Celik C, Gozel MG, Turkey H [et all.]. Rotavirus and adenovirus gastroenteritis: time series analysis. *Pediatr Int.* 2015. Vol. 57(4):590-6.
33. Operario DJ, Platts-Mills JA, Nadan S, Page N, Seheri M, Mphahlele J, et al. Etiology of severe acute watery diarrhea in children in the global rotavirus surveillance Network using quantitative polymerase chain reaction. *J Infect Dis.* 2017. Vol. 216(2) P. 220-227.
34. Pothier P. Gastroenteritis viruses in France and Europe. *Bull. Acad. Natl. Med.* 2010. Vol. 194(8). P. 1427-1438.
35. Мартынова Г.П., Соловьева И.А., Дорошенко Л.Г. Клинические аспекты моно- и микст-ротавирусной инфекции у детей первого года жизни. *Журнал инфекционной патологии.* 2013. № 20(1-4). С. 84-87.
36. Кулиева З. М., Рустамова Л. И., Азизова Н. А. Клиническая характеристика вирусных гастроэнтеритов смешанной этиологии у детей раннего возраста в г. Баку, Азербайджан. *Детские инфекции.* 2018. т. 17. №3. С. 57-61.
37. Kubota T., Suzuki T., Kitase Y. [et all.]. Chronological diffusion-weighted imaging changes and mutism in the course of rotavirus-associated acute cerebellitis / cerebellopathy concurrent with encephalitis / encephalopathy. *Brain Dev.* 2011. Vol. 33. P. 21-27.
38. Воробьева М.А., Краснов В.В., Сидоренкова Е.В. [и др.]. Случай серозного менингита ротавирусной этиологии у четырехлетнего ребенка. *Детские инфекции.* 2017. №16(2). С. 60-63.

- 39.Li HY, Zhang YG, Lei X, Song J, Duan ZJ. Prevalence of noroviruses in children hospitalized for acute gastroenteritis in Hohhot, China, 2012-2017. *BMC Infect Dis.* 2019 Vol. 19(1) P.:595.
- 40.Ichihara MY, Rodrigues LC, Santos CAT [et all.]. Effectiveness of rotavirus vaccine against hospitalized rotavirus diarrhea: a case-control study. *Vaccine.* 2014. Vol. 32. P. 2740-2747.
- 41.Becker-Dreps S, Bucardo F, Vilchez S [et all.]. Etiology of childhood diarrhea after rotavirus vaccine introduction: a prospective, population-based study in Nicaragua. *Pediatr Infect Dis J.* 2014. Vol. 33. P. 1156-1163.
- 42.Santos S. M., Ferreira T. L., Quintal V. S. [et all.]. Milk from Brazilian women presents secretory Ig A antibodies and neutralizes rotavirus G9P[5]. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2013. Vol. 89(5). P. 510-513.
- 43.Wazny K, Zipursky A, Black R [et all.]. Setting research priorities to reduce mortality and morbidity of childhood diarrhoeal disease in the next 15 years. *PLoS Med.* 2013. Vol. 10:e1001446.
- 44.Siqueira JA, Linhares AC, Carvalho TC de [et all.]. Norovirus infection in children admitted to hospital for acute gastroenteritis in Belém, Pará, northern Brazil. *J Med Virol.* 2013. Vol. 85. P. 737-744.
- 45.Saito M, Goel-Apaza S, Espetia S [et all.]. Norovirus Working Group in Peru. Multiple norovirus infections in a birth cohort in a Peruvian periurban community. *Clin Infect Dis.* 2014. Vol. 58:483-491.
- 46.Grant LR, O'Brien KL, Weatherholtz RC [et all.]. Norovirus and Sapovirus Epidemiology and Strain Characteristics among Navajo and Apache Infants. *PLoS One.* 2017. Vol. 12(1):e0169491.
- 47.Chhabra P, Payne DC, Szilagyi PG [et all.]. Etiology of viral gastroenteritis in children <5 years of age in the United States, 2008-2009. *J Infect Dis.* 2013. Vol. 208:790-800.
- 48.Li J., Predmore A., Divers E., Lou F. New interventions against human *Norovirus*: progress, opportunities, and challenges. *Annu. Rev. Food Technol.* 2012. Vol. 3. P. 331-352.

49. Marshall J. A., Bruqink K. The dynamics of *Norovirus* outbreak epidemics: recent insights. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011. Vol. 8(4). P. 1141-1149.
50. Rydell G.E., Kindberg E., Laron G., Svensson L. Susceptibility to winter vomiting disease: a sweet matter. *Rev. Med. Virol*. 2011. Vol. 21(6) P. 370-382.
51. Wu Q., Xue L., Zhang J. Norovirus epidemic strain GII. 4 evolution – a review *Wei Sheng Wu Xue Bao*. 2012. Vol. 52(12). P. 1431-1438.
52. Nenonen NP, Hannoun C, Svensson L, et al. Norovirus GII.4 detection in environmental samples from patient rooms during nosocomial outbreaks. *J Clin Microbiol*. 2014. Vol. 52. P. 2352-2358.
53. Seitz SR, Leon JS, Schwab KJ, et al. Norovirus infectivity in humans and persistence in water. *Appl Environ Microbiol*. 2011. Vol. 77:6884-6888.
54. Noda M., Uema M. Current topics on inactivation of *Norovirus*. *Bul. Nation. Ins. Health Sciences*. 2011. Vol. 129. P. 37-54.
55. Joanne L. Hardstaff, Helen E. Clough, Vittoria Lutje, Food borne and Food-Handler Norovirus Outbreaks: A Systematic Review. *Food borne Pathog. Dis*. 2018. Vol. 15(10): 589-597.
56. Sabria A, Pinto RM, Bosch A, et al. Norovirus shedding among food and healthcare workers exposed to the virus in outbreak settings. *J Clin Virol*. 2016. Vol. 82. P. 119-125.
57. Maritschnik S, Kanitz EE, Simons E, et al. A Food Handler-Associated, Foodborne Norovirus GII.4 Sydney 2012 – Outbreak Following a Wedding Dinner, Austria, October 2012. *Food Environ Virol*. 2013. Vol.5:220-225.
58. Thornley CN, Hewitt J, Perumal L, et al. Multiple outbreaks of a novel norovirus GII.4 linked to an infected post-symptomatic food handler. *Epidemiol Infect*. 2013. Vol. 141:1585-1597.
59. Lin Y-C, Hipfl E, Lederer I, Allerberger F, Schmid D. et al. A norovirus GII.P21 outbreak in a boarding school, Austria 2014. *Int J Infect Dis*. 2015. Vol. 37:25-29.
60. Rasanen S, Lappalainen S, Kaikkonen S et al. Mixed viral infections causing acute gastroenteritis in children in a waterborne outbreak. *Epidemiol Infect*. 2010. Vol. 138:1227-1234.

- 61.El-Senousy WM, Costafreda MI, Pinto RM, Bosch A. Method validation for norovirus detection in naturally contaminated irrigation water and fresh produce. *Int J Food Microbiol.* 2013. Vol.167:74-79.
- 62.Einöder-Moreno M, Lange H, Grepp M et al. Non-heat-treated frozen raspberries the most likely vehicle of a norovirus outbreak in Oslo, Norway, November 2013. *Epidemiol Infect.* 2016. Vol. 144(13):2765-72.
63. Hardstaff JL, Clough HE, Lutje V et al. Foodborne and Food-Handler Norovirus Outbreaks: A Systematic Review. *Foodborne Pathog Dis.* 2018. Vol. 15(10):589-597.
- 64.Stals A, Uyttendaele M, Baert L, Van Coillie E. Norovirus transfer between foods and food contact materials. *J Food Prot* 2013a Vol. 76:1202-1209.
- 65.Seitz SR, Leon JS, Schwab KJ, et al. Norovirus infectivity in humans and persistence in water. *Appl Environ Microbiol.* 2011. Vol. 77: 6884-6888.
- 66.Iritani N, Kaida A, Abe N, et al. Detection and genetic characterization of human enteric viruses in oyster-associated gastroenteritis outbreaks between 2001 and 2012 in Osaka City, Japan. *J Med Virol.* 2014. Vol. 86:2019-2025.
- 67.Neda Naseri, Adrian Vester, and Nicholas Petronella Foodborne viral outbreaks associated with frozen produce. *Epidemiol Infect.* 2019; 147: e291.
68. Hirneisen K. Enteric Viral Interactions on Fresh Produce. *University of Delaware, Ann Arbor.* 2012. Vol. 35. P. 202.
- 69.Leon-Felix J, Martinez-Bustillos RA, Baez-Sanudo M, et al. Norovirus contamination of bell pepper from handling during harvesting and packing. *Food Environ Virol.* 2010. Vol. 2:211-217.
- 70.Sarvikivi E, Roivainen M, Maunula L, et al. Multiple norovirus outbreaks linked to imported frozen raspberries. *Epidemiol Infect.* 2012. Vol. 140(2):260-7.
- 71.Sharps CP, Kotwal G, Cannon JL. Human norovirus transfer to stainless steel and small fruits during handling. *J Food Prot.* 2012. Vol. 75:1437-1446.
- 72.Tuladhar E, Hazeleger WC, Koopmans M, et al. Transfer of noroviruses between fingers and fomites and food products. *Int J Food Microbiol.* 2013. Vol. 167:346-352.

73. Verhaelen K, Bouwknegt M, Carratala A, et al. Virus transfer proportions between gloved fingertips, soft berries, and lettuce, and associated health risks. *Int J Food Microbiol.* 2013. Vol. 166:419-425.
74. Ronnqvist M, Aho E, Mikkela A, et al. Norovirus transmission between hands, gloves, utensils, and fresh produce during simulated food handling. *Appl Environ Microbiol.* 2014. Vol. 80:5403-5410.
75. Калущий П.В., Медведева О.А., Зайцева Л.Ю. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями различных возрастных групп регионов с повышенным и фоновым уровнями напряженности геомагнитного поля. *Бюллетень Оренбургского научного центра УРО*. 2012. № 3. С.9.
76. Bernstein DI, Atmar RL, Lyon GM, et al. Norovirus vaccine against experimental human GII.4 virus illness: A challenge study in healthy adults. *J Infect Dis.* 2015. Vol. 211:870-878
77. Pankovics P., Kugler Z., Kátaí A., Reuter G. First gastroenteritis outbreak caused by Sapovirus (GI2) in Hungary - part of an international epidemic. *Orv. Hetil.* 2009. Vol. 150(26). P. 1223-1229.
78. Svraka S, Vennema H, van der Veer B, et al. Epidemiology and genotype analysis of emerging sapovirus-associated infections across Europe. *J Clin Microbiol.* 2010. Vol. 48:2191-2198.
79. Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 2015. 28:32-53.
80. Lee LE, Cebelinski EA, Fuller C, et al. Sapovirus outbreaks in long-term care facilities, Oregon and Minnesota, USA, 2002-2009. *Emerg Infect Dis.* 2012. 18:873-876.
81. Liu X, Yamamoto D, Saito M, et al. Molecular detection and characterization of sapovirus in hospitalized children with acute gastroenteritis in the Philippines. *J Clin Virol.* 2015. 68:83-88.
82. Becker-Dreps S, Bucardo F, Vilchez S, et al. Etiology of childhood diarrhea after rotavirus vaccine introduction: a prospective, population-based study in Nicaragua. *Pediatr Infect Dis. J.* 2014. 33:1156-1163.

83. Xiaofang Liu, Helena Jahuirra, Robert H. Gilman, Alicia Alva Etiological Role and Repeated Infections of Sapovirus among Children Aged Less than 2 Years in a Cohort Study in a Peri-urban Community of Peru. *J Clin Microbiol.* 2016. 54(6): 1598-1604.
84. Pang XL, Preiksaitis JK, Lee BE. Enhanced enteric virus detection in sporadic gastroenteritis using a multi-target real-time PCR panel: a one-year study. *J Med Virol.* 2013. doi:10.1002/jmv.23851.
85. Miguel F. Varela, Enrique Rivadulla, Alberto Lema and Jesús L. Romalde Human Sapovirus among Outpatients with Acute Gastroenteritis in Spain: A One-Year Study. *Viruses.* 2019, 11, 144.
86. Harada S, Oka T, Tokuoka E, et al. A confirmation of sapovirus re-infection gastroenteritis cases with different genogroups and genetic shifts in the evolving sapovirus genotypes, 2002-2011. *Arch Virol.* 2012. 157:1999-2003.
87. Nobuhiro Iritani, Atsushi Kaida, Niichiro Abe, et al. Detection and genetic characterization of human enteric viruses in oyster-associated gastroenteritis outbreaks between 2001 and 2012 in Osaka City, Japan *J Med Virol.* 2014. 86(12):2019-25.
88. Albert Bosch, Rosa M. Pintó, Susana Guix Human Astroviruses. *Clinical Microbiology Reviews.* 2014. Vol. 27 (4). P. 1048-1074.
89. Mendez E, Arias CF. Astroviruses. *Fields virology.* 2013. Vol. 1. P. 609-628.
90. Schultz-Cherry S. (ed.), Astrovirus Research: Essential Ideas, Everyday Impacts, Future Directions, D *Springer Science+Business Media New York* 2013. P. 119-133.
91. Ernesto Méndez, Claudia Muñoz-Yañez, Claudia Sánchez-San Martín, et al. Characterization of Human Astrovirus Cell Entry. *J Virol.* 2014. 88(5): 2452-2460.
92. De Benedictis P., Schultz-Cherry S., Burnham A., Catolli G. Astrovirus infections in humans and animals – molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmissions. *Infect. Genet. Evol.* 2011. Vol. 11(70). P. 1529-1544.
93. Тикунов А. Ю., Жираковская Е. В., Соколов С. Н. [и др.] Генетическое разнообразие астровирусов, выявленных в 2008-9 гг. в Новосибирске. *Бюллетень СО РАМН.* 2010. № 6(30). С. 144-49.

94. Siqueira JAM, Oliveira DS, Carvalho TCN [et al.]. Astrovirus infection in hospitalized children: Molecular, clinical and epidemiological features. *J Clin Virol.* 2017. Vol. 94:79-85.
95. York RL Structural, Mechanistic, and Antigenic Characterization of the Human Astrovirus Capsid / RL York, PA Yousefi, W Bogdanoff [et al.]. *J Virol.* 2015. Vol. 90(5):2254-63.
96. Yukimatsu Toh, Justin Harper, Kelly A. Dryden [et al.]. Crystal Structure of the Human Astrovirus Capsid Protein. *Journal of Virology.* 2016. Vol. 90 (20). P. 9008-9017.
97. Wohlgemuth N, Honce R, Schultz-Cherry S. Astrovirus evolution and emergence. *Infect Genet Evol.* 2019. Vol. 69: 30-37.
98. Vu DL, Bosch A, Pintó RM., Guix S. Epidemiology of Classic and Novel Human Astrovirus: Gastroenteritis and Beyond. *Viruses.* 2017. 9(2), 33.
99. Vu DL, Bosch A, Pintó RM, Ribes E, Guix S. Human Astrovirus MLB Replication In Vitro: Persistence in Extraintestinal Cell Lines. *Journal of Virology.* 2019. Vol. 1 (20). P. 00557-19.
100. Abimbola O. Kolawole<sup>1</sup>, Carmen Mirabelli<sup>1</sup>, David R. Hill [et al.]. Astrovirus replication in human intestinal enteroids reveals multi-cellular tropism and an intricate host innate immune landscape. *PLOS Pathogens.* 2019. October 31. P. 1-30.
101. Diem-Lan Vu Cantero Characterization of emerging novel Human Astrovirus: form bedside to bench. University Barcelona. Doctoral thesis. 2019. 198 p.
102. Brown JR, Morfopoulou S, Hubb J. [et al.]. Astrovirus VA1/HMO-C: An Increasingly Recognized Neurotropic. Pathogen in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis.* 2015. 60 (6):881-8.
103. Голиусов А.А., Ковалев В.А., Линок А.В., Локтионова М.Н., Филатов Н.Н. Особенности эпидемического процесса острых кишечных инфекций на территории Москвы. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2018. Т. 7, № 4. С. 39-43.
104. Quan PL, Wagner TA, Briese T, et al. Astrovirus encephalitis in boy with X-linked agammaglobulinemia. *Emerg Infect Dis.* 2010. 16: 918-925.

105. Naccache SN, Peggs KS, Mattes FM, et al. Diagnosis of neuroinvasive astrovirus infection in an immunocompromised adult with encephalitis by unbiased next-generation sequencing. *Clin Infect Dis.* (2015). 15; 60(6):919-23.
106. Nighot PK, Moeser A, Ali RA, Blikslager AT, Koci MD. Astrovirus infection Induces sodium malabsorption and redistributes sodium hydrogen exchanger expression. *Virology.* 2010. June 5;401(2):146-54.
107. Bergallo M. Molecular Detection of Human Astrovirus in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Aug;37(8):738-742.
108. Malasao R, Khamrin P, Chaimongkol N, Ushijima H, Maneekarn N. Diversity of human astrovirus genotypes circulating in children with acute gastroenteritis in Thailand during 2000-2011. *J Med Virol.* 2012;84:1751–1756.
109. Pativada M, Nataraju SM, Ganesh B, et al. Emerging trends in the epidemiology of human astrovirus infection among infants, children and adults hospitalized with acute watery diarrhea in Kolkata, India. *Infect Genet Evol.* 2012;12:1685-1693.
110. Jarchow-Macdonald AA, Halley S, Chandler D [et al.]. First report of an astrovirus type 5 gastroenteritis outbreak in a residential elderly care home identified by sequencing. *J Clin Virol.* 2015 Dec;73:115-119.
111. Xavier Mda P, Carvalho Costa FA, Rocha MS [et al.]. Surveillance of Human Astrovirus Infection in Brazil: The First Report of MLB1 Astrovirus. *PLoS One.* 2015 Aug 14;10(8):e0135687.
112. Wunderl W, Meerbach A, GÜngör T [et al.]. Astrovirus infection in hospitalized infants with severe combined immunodeficiency after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *PLoS One.* 2011;6(11).
113. Jeong HS, Jeong A, Cheon DS. Epidemiology of astrovirus infection in children. *Korean J Pediatr.* 2012;55:77-82.
114. Verma H, Chitambar SD, Gopalkrishna V. Astrovirus associated acute gastroenteritis in western India: predominance of dual serotype strains. *Infect Genet Evol* 10: 575-579.



115. Jeong AY, Jeong HS, Jo MY, Jung SY, Lee MS, Lee JS [et all.] Molecular epidemiology and genetic diversity of human astrovirus in South Korea from 2002 to 2007. *Clin Microbiol Infect* 17: 404-408.
116. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, et al. Burden and etiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries: a prospective, case-control study. *Lancet*. 2013;382:209-222.
117. Tseng WC, Wu FT, Hsiung CA [et all.]. Astrovirus gastroenteritis in hospitalized children of less than 5 years of age in Taiwan, 2009. *J Microbiol Immunol Infect* 45: 311-317.
118. Ouyang Y, Ma H, Jin M [et all.] Etiology and epidemiology of viral diarrhea in children under the age of five hospitalized in Tianjin, China. *Arch Virol*. 157: 881-887.
119. Afrad MH, Karmakar PC, Das SK [et all.] Epidemiology and genetic diversity of human astrovirus infection among hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh from 2010 to 2012. *J Clin Virol* 58: 612-618.
120. Bányai K, Meleg E, Moschidou P, Martella V. Detection of newly described astrovirus MLB1 in stool samples from children. *Emerg Infect Dis* 16: 169; 169-170.
121. Minney-Smith CA, Levy A, Hodge M [et all.] Intussusceptions is associated with the detection of adenovirus C, enterovirus B and rotavirus in a rotavirus vaccinated population. *J Clin Virol*. 2014;61:579-584.
122. Mayindou G1, Ngokana B, Sidibé [et all.]. Molecular epidemiology and surveillance of circulating rotavirus and adenovirus in Congolese children with gastroenteritis. *J Med Virol*. 2016 Apr;88(4):596-605.
123. Elmahdy EM, Ahmed NI, Shaheen MNF [et all.] Molecular detection of human adenovirus in urban wastewater in Egypt and among children suffering from acute gastroenteritis. *J Water Health*. 2019. Apr;17(2):287-294.
124. Jiang SC. Human adenoviruses in water: occurrence and health implications: a critical review. *Environ Sci Technol*. 2006; 40:7132-7140.
125. Chen H., Yao Y., Liu X. [ et al. ] Molecular detection of human parechovirus in children with acute gastroenteritis in Guangzhou, China. *Arch. Virol*. 2013. № 4(1). P. 42.

126. Nielsen AC, Gyhrs ML, Nielsen LP [et al.]. Gastroenteritis and the novel *Picornaviruses aichi virus, Cosavirus, Saffoldvirus, and Salivirus* in young children. *J. Clin. Virol.* 2013. № 57(3). P. 239-242.
127. Philippe Gaspard ID [et al.]. Gastroenteritis and respiratory infection outbreaks in French nursing homes from 2007 to 2018: Morbidity and all-cause lethality according to the individual characteristics of residents. *Plos One.* 14(9):e0222321.
128. Chow BD, Ou Z, Esper FP Newly recognized Bocaviruses (HBoV, HBoV2) in children and adults with gastrointestinal illness in the United States. *J. Clin. Virol.* 2010. № 47. P. 143-147.
129. Eun Jin Lee, Han-Sung Kim, Hyun Soo Kim [et all.] Human Bocavirus in Korean Children with Gastroenteritis and Respiratory Tract Infections. *BioMed Res. Int.Vol.* 2016, Article ID 7507895.
130. Dufton Dennis Misigo, David Mburu J Mwaengo Molecular detection and phylogenetic analysis of Kenyan human bocavirus isolates. *Infect Dev Ctries* 2014; 8(2):221-227.
131. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гутор И.А., Хасанова Г.Р. Этиологическая структура острых инфекционных диарей у детей и взрослых. *Практическая медицина.* 2012; (1): 13-5.
132. Amaral MS, Estevam GK, Penatti M [et all.]. The prevalence of norovirus astrovirus and adenovirus infections among hospitalised children with acute gastroenteritis in Porto Velho, state of Rondônia, western Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015 Apr;110(2):215-21.
133. Tran A, Talmud D, Lejeune B [et all.]. Prevalence of rotavirus, adenovirus, norovirus and astrovirus infections and coinfections among hospitalized children in northern France. *J Clin Microbiol.* 2010; 48:1943-1946.
134. Ferreira CE, Raboni SM, Pereira LA [et all.]. Viral acute gastroenteritis: clinical and epidemiological features of co-infected patients. *Braz J Infect Dis.* 2012a; 16:267-272.

135. García-Magán, Castro-López MJ de, Llovo-Taboada J [et all.]. Microbiological profile of acute viral gastroenteritis attended in a paediatric department of an area with high vaccine cover against rotavirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;32:246-249.
136. Hamkar R, Yahyapour Y, Noroozi M, et al. Prevalence of rotavirus, adenovirus and astrovirus infections among patients with acute gastroenteritis in northern Iran. *Iran J Public Health*. 2010;39:45-51.
137. Иванова Э.Н. Клинико-патогенетическое значение наличия энтеропатогенных вирусов при коморбидном течении сальмонеллеза. Автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. н. Санкт-Петербург. 2017. 21 с.
138. Малиш Н.Г., Доан С.І., Фетісова І.М., Гавриленко І.М. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників. Мат. наук.-практ. конф. «Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. пр. Військово-медичної академії. Київ. 2013; 37: 323–34.
139. CDC. Hepatitis A Outbreaks in the United States 2019. <https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/hepatitisaoutbreaks.htm>
140. Sadaf A, Ziyaeyan M, Moeini M [et all.] Seroprevalence of Hepatitis A and E Virus Infections Among Healthy Population in Shiraz, Southern Iran. *Jundishapur J Microbiol*. 2015 Jul; 8(7): e19311.
141. ECDC Factsheet about hepatitis A Page last updated 26 Jun 2017 <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis-A/facts>
142. Інфекційні захворювання населення // Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки України у 2013 році. С 39-42.
143. Миндлина, А. Я. Пути оптимизации эпидемиологического надзора за антропонозами с фекально-оральным механизмом передачи. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012. № 4. С. 16-20.
144. Луговсков А.Д. Анализ эпидемического процесса вирусного гепатита А и космогеофизических воздействий // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 2013. №2 (116). С. 309-313.
145. [www.rospotrebнадзор.ru](http://www.rospotrebнадзор.ru) .

146. Wheeler C., Vogt T.M., Armstrong G.L. [et al.] An outbreak hepatitis A associated green onions. *Engl.j.med.* 2005. №353. P.890-897.
147. Фомин Д.Х., Богач Я.Н., Влох Т.В., Шевченко Л.В. Зональные особенности динамики заболеваемости вирусным гепатитом А за многолетний период (по материалам УССР). *Журн.микробиол.* 1988. №6. С.26-29.
148. Отчет об угрозах в отношении инфекционных заболеваний (CDTR). *Европейский центр профилактики и контроля заболеваний.* 27-я неделя, 30 июня -6 июля 2013 г.
149. Малый В.П. Вирусные гепатиты энтеральные: монография Х.: ТОВ «Щедра садіба плюс», 2014. 240 с.
150. Полянина А.В., Быстрова Т.Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика гепатит А и гепатит Е-инфекции на территории умеренного климата. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2011. №4 (17). С. 29-31.
151. World Health Organization. Hepatitis A vaccines. 2012. *Weekly epidemiological record.* No. 28-29. 2012. (87) 261-276.
152. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. Д.К. Львова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2013. - 1200 с.
153. Ющук Н.Д., Климова ЕА., Знойко О.О. и др. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. - М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2012. - 160 с.
154. Чуланов В.П., Неверов А.Д., Карандашова И.В. и др. Молекулярно-генетические исследования в эпидемиологии вирусных гепатитов: достижения и перспективы. *Эпидемиология и инфекционные бол.* 2014. № 2. С. 28-32.
155. Когутич А.І., Туряниця С.М., Поляк М.А., Галамба А.А., Деметер Є.М. Гепатит А. Сучасні особливості «старої інфекції» у жителів Закарпатської області Інфекційні хвороби. 2016. №3(85). С. 41-46.
156. Mazanderani AH, Motaze VN, McCarthy K, et al. Hepatitis A Virus Seroprevalence in South Africa-Estimates using Routine Laboratory Data, 2005-2015. *Plos one.* 2019. June 26, 1-11. 14(6): e0216033.

157. Игнатова О.А. Гепатит А: особенности проявления эпидемического процесса в период вакцинации по эпидемиологическим показаниям или выборочного вакцинирования. Авт. дис. на соиск. канд. мед.н. Москва. 2012. 23 с.
158. Калинина Э.Н., Емельянова А.Н., Чупрова Г.А., Нахапетян Н.А. Вирусный гепатит А: особенности клинического течения у взрослых. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2017. № 2. С. 39-41.
159. Onodera H, Nakagawa R, Nakagawa H, Urayama T, Haino K, Yunoki M. Long-term monitoring of virus antibody titers in human intravenous immunoglobulin lots derived from donors in Japan. *Transfusion*. 2018 Nov;58(11):2617-2626.
160. Giberto Vaughan, Livia Maria Goncalves Rossi, Joseph C. Forbi [et all.]. Hepatitis A virus: Host interactions, molecular epidemiology and evolution. *Infect. Genet. Evol.* 2014. Vol. 21. P. 227-243.
161. Maxine M. Denniston, R. Monina Klevens [et all.]. Self-reported hepatitis A vaccination as a predictor of hepatitis A virus antibody protection in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2012. *Vaccine*. 2015 Jul 31; 33(32): 3887-3893.
162. Погорілий М. П., Мізюк М. І., Малишевська О. С. [та ін.] Особливості епідемічного процесу гепатиту А та його зв'язок із накопиченням побутових полімерних відходів у доквіллі /Наукові доповіді НУБіП України № 2 (72), 2018. С. 127-132.
163. Fabio Lugoboni, Benedetta Pajusco, Anna Albiero, Gianluca Quaglio Hepatitis A Virus among Drug Users and the Role of Vaccination: A Review. *Front Psychiatry*. 2011; 2: 79.
164. Lee S, Kim HW, Kim KH. Antibodies against Hepatitis A and Hepatitis B Virus in Intravenous Immunoglobulin Products. *J Korean Med Sci*. 2016 Dec;31(12):1937-1942. doi: 10.3346/jkms. 2016.31. 12.1937.
165. Hettmann A, Juhász G, Dencs Á [et all.] Phylogenetic analysis of a transfusion-transmitted hepatitis A outbreak. *Virus Genes*. 2017 Feb;53(1):15-20.
166. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Бушманова А.Д., Ингабире Т., Останкова Ю.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности

энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):50-58.

167. Styles CE, Hoad VC, Kiely P [et all.] Blood safety assessment of hepatitis A outbreak linked to frozen pomegranate arils: are foodborne outbreaks an emerging blood safety risk? *Transfusion*. 2019 Dec;59(12):3683-3688.

168. Lee YL, Chen GJ, Chen NY [et all.] Less Severe but Prolonged Course of Acute Hepatitis A in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients Compared With HIV-Uninfected Patients During an Outbreak: A Multicenter Observational Study. *Clin Infect Dis*. 2018 Oct 30;67(10):1595-1602.

169. Comelli A, Izzo I, Casari S [et all.] Hepatitis A outbreak in men who have sex with men (MSM) in Brescia (Northern Italy), July 2016-July 2017. *Infez Med*. 2018 Mar 1;26(1):46-51.

170. Boucher A, Meybeck A, Alidjinou K [et all.] Clinical and virological features of acute hepatitis A during an ongoing outbreak among men who have sex with men in the North of France. *Sex Transm Infect*. 2019 Feb;95(1):75-77.

171. Daudi N, Shouval D, Stein-Zamir C, Ackerman Z. Breastmilk hepatitis A virus RNA in nursing mothers with acute hepatitis A virus infection. *Breastfeed Med*. 2012 Aug;7:313-5.

172. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А: современные особенности клиники, диагностики и профилактики. *Лечащий врач*. 2010. № 10. С.21-24.

173. Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. 2017;68:167-184.

174. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(5): 488-496.

175. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В. Современная эпидемиология и парадоксы гепатита А. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009. № 3. С. 12-18.

176. Полибин Р. В. Эпидемиологические особенности и основные направления профилактики вирусного гепатита А на современном этапе. Автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. н. Москва 2010. 25 с.

177. Im JH, Woo HT, Ha B, Jung J. Effectiveness of Single-Dose Administration of Inactivated Hepatitis A Virus Vaccination in the Republic of Korea Armed Forces, 2013-2016. *J Viral Hepat.* 2019 Dec 18.
178. Liu X, Yang C, Qu X [et all.] Vaccination coverage and its determinants of live attenuated hepatitis A vaccine among children aged 24-59 months in 20 rural counties of 10 provinces of China in 2016. *Hum Vaccin Immunother.* 2019 Dec 2:1-5.
179. Ki M, Son H, Choi BY. Causes and countermeasures for repeated outbreaks of hepatitis A among adults in Korea. *Epidemiol Health.* 2019;41:e2019038.
180. Doornekamp L, GeurtsvanKessel C, Slobbe L [et all.] Adherence to hepatitis A travel health guidelines: A cross-sectional seroprevalence study in Dutch travelling families - The Dutch travel Vaccination Study (DiVeST). *Travel Med Infect Dis.* 2019 Nov 5:101511.
181. Игнатова О.А., Ющенко Г.В., Каира А.Н. Гепатит А: особенности эпидемиологии в период частичной иммунизации. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2010. №4. С. 10-15.
182. Исаева Н.В. Эффективность одновременной иммунизации против гепатитов А и В лиц с хроническим гепатитом С вакцинами отечественного производства. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2013. №6. С. 75-78.
183. Nelson N.P., Link-Gelles R., Hofmeister M.G. Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Hepatitis A Vaccine for Postexposure Prophylaxis and for Preexposure Prophylaxis for International Travel. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018. 67(43): 1216-1220.
184. Lapa D., Capobianchi MR, Garbuglia AR Epidemiology of Hepatitis E Virus in European Countries. *Int J Mol Sci.* 2015 Oct 27;16(10):25711-43.
185. Hoofnagle JH, Kamar N, Dalton HR, [et all.]. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27:116-38.
186. Aggarwal R Hepatitis E: Historical, contemporary and future perspectives. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Jan;26 Suppl 1:72-82.
187. Зубкин М.Л., Семенов Т.А., Кокоева Ф.К. и др. Гепатит Е: новый взгляд на старую проблему. *Клин. медицина.* 2012. № 6. С. 4-11.

188. Хоронжевская И.С., Мартынюк Г.А., Шевченко Г.Н. [и др.] Широта распространения маркеров гепатита Е среди разных групп населения Ровенской области Северо-Западной части Украины. *Инфекция и иммунитет*. 2012. №1-2. т. 2. С. 433-469.
189. Полянина А. В. Эпидемиологическая характеристика гепатита Е на территории средневропейского региона России. Автореф. канд. дис.: Н. Новгород. 2012. 35 с.
190. Малинникова Е.Ю., Потемкин И.А., Зайцев О.В., Лисицина Е.В., Михайлов М.И. Доля гепатита Е на эндемичных территориях России. *Журнал инфектологии*. Мат. конгресса. Приложение к журналу. 2012. №3. С.70-71.
191. Rutjes SA, Bouwknecht M., Van der Giessen J.W. [et all.] Seroprevalence of hepatitis E virus in pigs from different farming systems in The Netherlands. *J Food Prot*. 2014. Apr. №77(4). P. 640-2.
192. Boadella M., Casas M., Martín M. [et all.]. Increasing contact with hepatitis E virus in red deer, Spain. *Emerging infectious diseases*. 2010. V. 16. № 12. P. 1994-1996.
193. Zhao C., Ma Z., Harrison T.J. [et all.] A novel genotype of hepatitis E virus prevalent among farmed rabbits in China. *Journal of medical virology*. 2009. V. 81. № 8. P. 1371- 1379.
194. Batts W., Yun S., Hedrick R., Winton J. A novel member of the family Hepeviridae from cutthroat trout (*Oncorhynchus clarkii*). *Virus research*. 2011. V. 158. № 1. P. 116-123.
195. Drexler J.F., Seelen A., Corman V.M. [et. all] Bats worldwide carry hepatitis E virus-related viruses that form a putative novel genus within the family Hepeviridae. *Journal of virology*. 2012. V. 86.(17). P. 9134.
196. Raj V.S., Smits S.L., Pas S.D. [et all.] Novel hepatitis E virus in ferrets, the Netherlands. *Emerging infectious diseases*. 2012. V. 18. (8). P. 1369-1370.
197. Bonnet D., Kamar N., Izopet J., Alric L. Hepatitis E: an emerging disease. *Rev. Med. Interne*. 2012. V. 33(6) P. 328-334.



198. Meng X.J. Emerging and Re-emerging Swine Viruses. *Transbound. Emerg. Dis.* 2012. Vol. 5. P. 1865-1882.
199. Geng J., Wang L., Zhuang et al. Поширеність вірусу гепатиту Е (HEV) у 8 видів тварин у передмісті Пекіна: підтвердження зоонозної передачі між людиною і свинєю. *Гепатологія*. 2010. N 3. С. 72-73.
200. Purdy M.A. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection. *Virus. Res.* 2011. Vol. 161.(1). P. 31-39.
201. Bihl F., Negro F. Hepatitis E virus: a zoonosis adapting to humans. *J. Antimicrob. Chemoter.* 2010. Vol. 65.(5). P. 817-821.
202. Корзяя Л.И., Кебурня В.В., Гончаренко А.М. и др. Эпидемиологические аспекты изучения вирусного гепатита Е человека и лабораторных приматов. *Инфекционные болезни*. Мат. II ежегод. Всерос. конг по инф. б. Москва, 29-31 марта 2010 года. Москва, 2010. Т. 8, прил № 1. С. 154.
203. Traoré KA, Rouamba H, Nébié Y [et all.]. Seroprevalence of fecal-oral transmitted hepatitis A and E virus antibodies in Burkina Faso. *PLoS One*. 2012;7(10):e48125.
204. Verghese VP, Robinson JL. A systematic review of hepatitis E virus infection in children. *Clin Infect Dis.* 2014 Sep 1;59(5):689-97.
205. Brost S., Wenzel J., Ganten T., et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E virus infection in Southwest Germany. *Journal of Clinical Virology*. 2010. V. 47. № 1. P. 89-92.
206. Van Gageldonk-Lafeber AB, van der Hoek W, Borlée F [et all.] Hepatitis E virus seroprevalence among the general population in a livestock-dense area in the Netherlands: a cross-sectional population-based serological survey. *BMC Infect Dis.* 2017 Jan 5;17(1):21.
207. Faramawi M., Johnson E., Chen S., Pannala P. The incidence of hepatitis E virus infection in the general population of the USA. *Epidemiology and infection*. 2011. V. 139.(8). P. 1145-1150.

208. Teshale EH, Denniston MM, Drobeniuc J [et al.] Decline in hepatitis E virus antibody prevalence in the United States from 1988-1994 to 2009-2010. *J Infect Dis.* 2015; 211:366-73.
209. Малинникова Е.Ю., Коптюг В.Г., Михайлов М.И. Клиническая характеристика автохтонного гепатита Е в Российской Федерации. *Журнал инфектологии.* №3. 2013. С.56-60.
210. Малинникова Е.Ю., Михайлов М.И., Кюрегян К.К. Вирусный гепатит Е. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике. *Инфекционные болезни: и новости, мнения, обучение.* 2014. №3 (8) С. 13-22.
211. Teixeira J, Mesquita JR, Pereira SS [et all.]. Prevalence of hepatitis E virus antibodies in workers occupationally exposed to swine in Portugal. *Med Microbiol Immunol.* 2016 Oct 21.
212. Galiana C., Fernandez-Barredo S., Pérez-Gracia M. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) and risk factors in pig workers and blood donors. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica.* 2010. V. 28. № 9. P. 602-607.
213. Tei S., Kitajima N., Ohara S. [et all.]. Consumption of uncooked deer meat as a risk factor for hepatitis E virus infection: An age and sex matched case control study. *Journal of medical virology.* 2004. V. 74. (1). P. 67-70.
214. Zhang S., Wang J., Yuan Q. [et all.]. Clinical characteristics and risk factors of sporadic Hepatitis E in central China. *Virology J.* 2011. Vol. 8. P. 152.
215. Khudyakov Y, Kamili S. Serological diagnostics of hepatitis E virus infection. *Virus Res* 2011; 161:84-92.
216. Baylis S., Gärtner T., Nick S., Ovemyr J., Blümel J. Occurrence of hepatitis E virus RNA in plasma donations from Sweden, Germany and the United States. *Vox sanguinis.* 2012. V. 103. № 1. P. 89-90.
217. Minagi T, Okamoto H, Ikegawa M [et all.]. Hepatitis E virus in donor plasma collected in Japan. *Vox Sang.* 2016 Oct;111(3):242-246.
218. Mansuy JM, Gallian P, Dimeglio C [et all.]. A nationwide survey of hepatitis E viral infection in French blood donors. *Hepatology.* 2016 Apr;63(4):1145-54.

219. Потемкин И.А., Курегян К.К., Исаева О.В. [и др.]. Распространение маркеров гепатита Е среди доноров крови в Регионах Российской Федерации. *Гематология и трансфузиология*. 2013. № 4 С. 26-29.
220. Малый В. П., Шепилева Н. В., Брядко Н. В., Тарасенко С. М. Вирусный гепатит Е в Украине. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2015. №7 (86). С. 5-8.
221. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В. Иммуноструктура населения юга Украины к возбудителям энтеральных гепатитов. *The third international scientists of Europe and Asia*, 19-20<sup>th</sup> April 2018. P. 501-522.
222. Drobeniuc J., Greene-Montfort T., Le N.T. [et all.] Laboratory-based surveillance for hepatitis E virus infection, United States, 2005-2012. *Emerg Infect Dis*. 2013 Feb; 19(2):218-222.
223. Rein DB, Stevens GA, Theaker J et al. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology*. 2012; 55:988-97.
224. Behloul N, Zhang M, Meng J. Binding Preference of Anti-HEV Antibodies in Sera Collected in Algeria for Antigens Derived From HEV Genotype 1. *Hepat Mon*. 2016 Jul 20;16(8):e35312.
225. Lee H, Cho HK, Kim JH, Kim KH Seroepidemiology of hepatitis A in Korea: changes over the past 30 years. *J Korean Med Sci*. 2011. 26(6). P.791-6.
226. Gerven N.M., van der Eijk A.A., Pas S. D. [et all.] Seroprevalence of Hepatitis E Virus in Autoimmune Hepatitis Patients in the Netherlands. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2016. Mar; 25 №(1). P. 9-13.
227. Abravanel F., Lhomme S, Fougère M [et all.] HEV infection in French HIV-infected patients. *J Infect*. 2016 Dec 18. pii: S0163-4453(16)30333-4.
228. Sue Paul K., Pisanic Nora, Heaney Christopher D. Hepatitis E Virus Infection Among Solid Organ Transplant Recipients at a North American Transplant Center. *Open Forum Infect Dis*. 2016 Jan; 3(1): ofw006.
229. Ankcorn M J, Tedder R S Hepatitis E: the current state of play. *Transfus Med*. 2017 Apr;27(2):84-95.

230. Aydın NN, Ergünay K, Karagül A [et all.]. Investigation of the hepatitis E virus seroprevalence in cases admitted to Hacettepe University Medical Faculty Hospital. *Mikrobiyol Bul.* 2015 Oct;49(4):554-64.
231. Потемкин И.А., Лопатухина М.А., Гаджиева О.А. и др. Распространение маркеров гепатита Е у детей. *Журн. микробиол.* 2015. N 2. С. 38-46.
232. Wen J, Behloul N, Dai X [et all.] Immunogenicity difference between two hepatitis E vaccines derived from genotype 1 and 4. *Antiviral Res.* 2016 Apr;128:36-42.
233. Zhang J, Li SW, Wu T [et all.] Hepatitis E virus: neutralizing sites, diagnosis, and protective immunity. *Rev Med Virol.* 2012 Sep;22(5):339-49.
234. Gao Z, Mahe M, Tuohetamu S [et all] Survey of Traveler's Diarrhea: Epidemiology and Testing Reveal the Source *Can. J Infect Dis Med Microbiol.* 2019 Nov 29; 2019:e3569840.
235. ВОЗ. Диарея. Информационный бюллетень № 330. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/ru/>
236. Сергевнин В.И. Эпидемиология острых кишечных инфекций. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава, 2008. 280 с.
237. Ali SA, Razzaq S, Khan AD. Surveillance system proposed to monitor the burden of diarrheal diseases in Pakistan: a short communication. *J Gen Practice.* 2016. Vol. 4. P. 258.
238. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC [et all]. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the global enteric multicenter study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet.* 2013; 382:209-222.
239. Сергеева Е. С. Значение санитарно-гигиенических показателей качества воды источников водоснабжения при оценке инфекционной заболеваемости населения. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2014. Т.10, № 3. С. 369-374.
240. Печеник А. С., Брусина Е. Б., Мануйлова К. В. Факторы риска заболевания острыми кишечными инфекциями на этапе эволюции эпидемического процесса.

*Современные проблемы науки и образования*. 2011. № 6. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5203>

241. Доан С. И., Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології: епідеміологічні аспекти. *Український медичний часопис*. 2015. № 3. С. 32-36.
242. Покровский В.И., Брико Н.Н. Глобализация и эпидемический процесс. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2010. № 4. С. 4-10.
243. Li L., Ren H. *Infectious Diseases*. People's Medical Publishing House; Beijing, China: 2013. P. 178-183.
244. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Гутор И.А., Хасанова Г.Р. Этиологическая структура острых инфекционных диарей у детей и взрослых. *Практ. мед.* 2012. № 1 (56). С. 13-15.
245. Nie C., Li H., Yang L., Zhong G., Zhang L. [et all]. Socio-economic factors of bacillary dysentery based on spatial correlation analysis in Guangxi Province, China. *PLoS ONE*. 2014; 9:e102020.
246. Carlton E.J., Liang S., McDowell J.Z. Regional disparities in the burden of disease attributable to unsafe water and poor sanitation in China. *Bull. World Health Organ*. 2012; 90:578–587.
247. Tai AY, Easton M, Encena J [et all]. A review of the public health management of shigellosis in Australia in the era of culture-independent diagnostic testing. *Aust N Z J Public Health*. 2016 Dec; 40(6):588-591.
248. Надирбекова Р.А., Кадырова Р.М., Джолбунова З.К., Чечетова С.В. Этио-эпидемиологическая характеристика дизентерии у детей, проживающих в южном регионе Кыргызстана. *Рос. Вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. №12 (34). С.78-82.
249. Zhang H., Si Y., Wang X., Gong P. Environmental drivers and predicted risk of bacillary dysentery in southwest China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14:782.
250. Солодовников, Ю.П., Иваненко А.В., Устюжанин Ю.В. Дизентерия Зонне – очередной этап эволюции шигеллезов. *ЖМЭИ*. 2008. № 3. С. 121-124.

251. Feng X., You S., Wu K. Analysis on epidemiological characteristics of bacterial dysentery in Pingxiang from 2005 to 2015. *J. Appl. Prev. Med.* 2016; 22:444-445.
252. Ren L.X., Yang X.Q., Zhao J.Y. [et all]. Epidemiological analysis of bacterial dysentery in Jinan from 2005 to 2012. *Mod. Prev. Med.* 2015; 42:14-16.
253. Xie B.Y., Sun C.W. Epidemiological characteristics of bacterial dysentery from 2006 to 2015 in Xuzhou, Jiangsu Province. *J. Appl. Prev. Med.* 2017; 24:482-485.
254. Wang X.Y., Tao F., Xiao D. [et all]. Trend and disease burden of bacillary dysentery in China (1991–2000) *Bull. World Health Organ.* 2006; 84:561-568.
255. Vinh H., Nhu N.T., Nga T.V. [et all]. A changing picture of shigellosis in Southern Vietnam: Shifting species dominance, antimicrobial susceptibility and clinical presentation. *BMJ Infect. Dis.* 2009;9:204.
256. Qu M., Deng Y., Zhang X. [et all]. Etiology of acute diarrhea due to enteropathogenic bacteria in Beijing, China. *J. Infect.* 2012;65:214–222.
257. Das S.K., Ahmed S., Ferdous F. [et all]. Changing emergence of *Shigella* serogroups in Bangladesh: Observation from four different diarrheal disease hospitals. *PLoS One.* 2013;8:e62029.
258. Li Y.Y., Xu C.D., Xiao G.X., Luo G.X. Spatial-temporal analysis of social-economic factors of bacillary dysentery in Beijing-Tianjin-Tangshan, China. *J. Geo-Inf. Sci.* 2016;18:1615-1623.
259. Ferrer S.R., Strina A., Jesus S.R. [et all]. A hierarchical model for studying risk factors for childhood diarrhoea: A case-control study in a middle income country. *Int. J. Epidemiol.* 2008;37:805-815.
260. Holt KE, Baker S, Weill FX [et all]. *Shigella sonnei* genome sequencing and phylogenetic analysis indicate recent global dissemination from Europe. *Nat Genet* 44: 1056-1059.
261. Greenhill C. Infectious disease: Genome sequencing reveals how *Shigella sonnei* spread around the world. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012. 9: 487.
262. Christopher PR, David KV, John SM, Sankarapandian V Antibiotic therapy for *Shigella dysentery*. *Cochrane Database Syst Rev:* 2010. CD006784.

263. Vinh H, Anh VT, Anh ND [et all]. A multi-center randomized trial to assess the efficacy of gatifloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of shigellosis in Vietnamese children. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 5: e1264.
264. Khatun F, Faruque AS, Koeck JL [et all]. Changing species distribution and antimicrobial susceptibility pattern of *Shigella* over a 29-year period (1980-2008). *Epidemiol Infect*. 2011. 139: 446-452.
265. Feil EJ. The emergence and spread of dysentery. *Nat Genet*. 2012. 44: 964-965.
266. Meng ZQ, Duan R, Bu G [et all]. Epidemiological and pathogenic features of a bacillary dysentery outbreak in a boarding school caused by *Shigella sonneri*. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2019 Aug 10; 40(8):988-991.
267. Sethuvel DPM, Anandan S, Michael JS [et all]. Virulence gene profiles of *Shigella* species isolated from stool specimens in India: its association with clinical manifestation and antimicrobial resistance. *Pathog Glob Health*. 2019 Jun; 113(4):173-179.
268. Levine MM, Nasrin D, Acácio S [et all]. Diarrheal disease and subsequent risk of death in infants and children residing in low-income and middle-income countries: analysis of the GEMS case-control study and 12-month GEMS-1A follow-on study. *Lancet Glob Health*. 2019 Dec 18. pii: S2214-109X (19) 30541-8.
269. Ezernitchi AV, Sirotkin E, Danino D [et all]. Azithromycin non-susceptible *Shigella* circulating in Israel, 2014-2016. *PLoS One*. 2019 Oct 18;14(10):e0221458.
270. Rosewell A, Ropa B, Posanai E, Dutta SR, Mola G, et al. *Shigella* spp. antimicrobial drug resistance, Papua New Guinea, 2000–2009. *Emerg Infect Dis*. 2010. 16 (11) 1797-1799.
271. Viñas MR, Brengi SP, Van der Ploeg CA [et all]. Caracterización fenotípica de aislamientos de *Shigella flexneri* atípicos identificadas por el sistema de vigilancia de diarreas en Argentina. In: VII Congreso de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas – SADEBAC. 2012. 01. (74).
272. Ye C, Lan R, Xia S. [et all]. Emergence of a new multidrug-resistant serotype X variant in an epidemic clone of *Shigella flexneri*. *J Clin Microbiol Feb*; 48 (2) 419-26.

273. Xiao H., Xiao G.X. Application of spatio-temporal scan statistics in the analysis of bacterial dysentery monitoring data. *Chin. J. Food Hyg.* 2014;26:83-87.
274. Zhou L.J., Zhang X.Y., Yin F., Li X.S. Research on the applicability of prospective spatio-temporal scanning statistics and spatio-temporal rescanning statistics in the detection of aggregation of infectious diseases. *Mod. Prev. Med.* 2012;39:1068-1070.
275. Sun C.X., Liu X.B., Guo H.R. [et all]. The epidemic characteristics and control effect of bacterial dysentery in Zhushan County, Hubei Province from 2005 to 2016. *J. Public Health Prev. Med.* 2017;28:65-67.
276. Dai M.Y., Sun Y. Analysis on epidemic characteristics of bacillary dysentery in Shenyang City from 2004 to 2015. *Prev. Med. Trib.* 2017; 1:52-54.
277. Jin D. Epidemiological analysis of bacterial dysentery in Xuzhou, 2010-2014. *J. Prev. Med. Inf.* 2017;33:187-190.
278. Cui S.F., Ma J.X., Liang Y. [et all]. Study on epidemiological characteristics of bacillary dysentery in Chaoyang District, Beijing, 2006-2015. *Mod. Prev. Med.* 2017;44:593-598.
279. Wang J. Analysis of bacterial dysentery epidemic situation in Daqing from 2004 to 2015. *Chin. J. PHM.* 2016;6:843-844.
280. Liu H.X., Liu X.F., Yu D.S. [et all]. Analysis of the epidemiology and etiology of bacterial dysentery in Gansu Province from 2010 to 2014. *Chin. J. Health Stat.* 2016; 33:969-971.
281. Sun Z. Epidemiological analysis of bacterial dysentery in Tongshan District of Xuzhou City in 2016. *Chin. J. Sch. Doct.* 2017; 31:506-507.
282. Малыш Н.Г. Доан С.И. Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций. *Гигиена и санитария.* 2017. № 96(6). С. 519-523.
283. María R. Viñas, Ezequiel Tuduri, Alicia Galar, Katherine Yih, Mariana Pichel, and Group MIDAS – Argentina. Laboratory-Based Prospective Surveillance for Community Outbreaks of *Shigella spp.* in Argentina. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Dec; 7(12): e2521.



284. O'Brien SJ, Larose TL, Adak GK, Evans MR, Tam CC. Modelling study to estimate the health burden of foodborne diseases: cases, general practice consultations and hospitalisations in the UK, 2009. *th BMJ Open*. 2016 Sep 13;6(9):e011119.
285. Tariq L, Haagsma J, Havelaar A. Cost of illness and disease burden in The Netherlands due to infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *J Food Prot* 2011;74: 545-52.
286. Kuchenmüller T, Abela-Ridder B, Corrigan T. [et all]. World Health Organization initiative to estimate the global burden of foodborne diseases. *Rev Sci Tech*. 2013;32:459-67.
287. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ et al. Foodborne illness acquired in the United States - major pathogens. *Emerging Infect Dis* 2011;17:7-15.
288. Hoffmann S, Devleesschauwer B, Aspinall W [et all]. Attribution of global foodborne disease to specific foods: Findings from a World Health Organization structured expert elicitation. *PLoS One*. 2017 Sep 14;12(9):e0183641.
289. Hald T, Aspinall W, Devleesschauwer B [et all]. World Health Organization Estimates of the Relative Contributions of Food to the Burden of Disease Due to Selected Foodborne Hazards: A Structured Expert Elicitation. *PLoS One*. 2016 Jan 19;11(1):e0145839.
290. Medalla F, Hoekstra R.M., Whichard J.M. [et all]. Increase in resistance to ceftriaxone and nonsusceptibility to ciprofloxacin and decrease in multidrug resistance among *Salmonella* strains, United States, 1996-2009 *Foodborne Pathog Dis.*, 10 (2013), P. 302-309
291. Denagamage T, Jayarao B, Patterson P [et all]. Risk Factors Associated With Salmonella in Laying Hen Farms: Systematic Review of Observational Studies. *Avian Dis*. 2015 Jun;59(2):291-302.
292. Antunes P Mourão J, Campos J, Peixe L. Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Feb;22(2):110-121.
293. Robertson SA, Sidge JL, Koski L [et all]. Onsite investigation at a mail-order hatchery following a multistate Salmonella illness outbreak linked to live poultry- United States, 2018. *Poult Sci*. 2019 Oct 3. pii: pez529.

294. Glass K, Ford L, Kirk MD. Drivers of uncertainty in estimates of foodborne gastroenteritis incidence. *Foodborne Pathog Dis*. 2014 Dec; 11(12):938-44.
295. Majowicz S.E., Musto J., Scallan E. [et all]. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Clin Infect Dis*, 50 (2010), P. 882-889.
296. Chen C.J., Wu F.T., Hsiung C.A. [et all]. Risk factors for salmonella gastroenteritis in children less than five years of age in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J*. 2012. 31. P. e239-e243.
297. Braun SD, Ziegler A, Methner U [et all]. Fast DNA serotyping and antimicrobial resistance gene determination of *Salmonella enterica* with an oligonucleotide microarray-based assay. *PloS one*. 2012;7(10):e46489.
298. CDC. National Salmonella Surveillance: Annual Data Summary, 2011. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2013. 2013.
299. Clarkson LS, Tobin-D'Angelo M, Shuler C [et all]. Sporadic *Salmonella enterica* serotype Javiana infections in Georgia and Tennessee: a hypothesis-generating study. *Epidemiology and infection*. 2010;138(3):340-6.
300. FSIS. A comparison of Salmonella serotype incidence in FSIS-regulated products and salmonellosis cases. USDA-FSIS Report (web resource). 2012.
301. Miller RA, Betteken MI, Guo X [et all]. The Typhoid Toxin Produced by the Nontyphoidal *Salmonella enterica* Serotype Javiana Is Required for Induction of a DNA Damage Response In Vitro and Systemic Spread In Vivo. *MBio*. 2018;9(2).
302. CDC. An Atlas of Salmonella in the United States, 1968-2011. Laboratory-based Enteric Disease Surveillance, Atlanta, Georgia. 2015
303. Arnedo-Pena A, Vivas-Fornas I, Meseguer-Ferrer N [et all]. Comparison of sporadic cases of *Salmonella* Typhimurium with other *Salmonella* serotypes in Castellon (Spain): case-case study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018 Oct; 36(8):478-483.
304. Shaw KS, Cruz-Cano R, Jiang C [et all]. Presence of animal feeding operations and community socioeconomic factors impact salmonellosis incidence rates: An

- ecological analysis using data from the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2010. *Environmental research*. 2016; 150:166-72.
305. Reis ROD, Souza MN, Cecconi MCP [et all]. Increasing prevalence and dissemination of invasive nontyphoidal *Salmonella* serotype Typhimurium with multidrug resistance in hospitalized patients from southern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2018 Sep - Oct; 22(5):424-432.
306. Zaidi MB., Campos FD, Estrada-García T [et all]. Burden and transmission of zoonotic foodborne disease in a rural community in Mexico. *Clin Infect Dis*. 2012. Jul; 55(1):51-60.
307. Vonberg R-P, Weitzel-Kage D, Behnke M, Gastmeier P. Worldwide Outbreak Database: the largest collection of nosocomial outbreaks. *Infection*. 2011; 39(1):29-34.
308. De Souza LS, Godwin JC, Renshaw MA, Larson E. Environmental DNA (eDNA) Detection Probability Is Influenced by Seasonal Activity of Organisms. *PloS One*. 2016;11(10):e0165273.
309. Yu J., Jing H., Lai S. [et all]. Etiology of diarrhea among children under the age five in China: results from a five year surveillance. *J Infect*. 71 (2015), P. 19-27.
310. H.S. Huang, C.S. Cheng, C.Y. Chang, M.J. Lee, C.H. Lin Epidemiological study of *Salmonella* serogroups from May 2007 to October 2010 in a regional teaching hospital in mid-Taiwan Cheng *Ching Med J*. 2013. 9. P. 18-24.
311. Grjibovski A.M., Kosbayeva A., Menne B. The effect of ambient air temperature and precipitation on monthly counts of salmonellosis in four regions of Kazakhstan, Central Asia, in 2000-2010. *Epidemiol Infect*. 2014. 142. P. 608-615.
312. Walsh KA, Bennett SD, Mahovic M, Gould LH. Outbreaks associated with cantaloupe, watermelon, and honeydew in the United States, 1973-2011. *Foodborne Pathog Dis*. 2014; 11(12):945-52.
313. Costard S, Espejo L, Groenendaal H, Zagmutt FJ. Outbreak-Related Disease Burden Associated with Consumption of Unpasteurized Cow's Milk and Cheese, United States, 2009-2014. *Emerging infectious diseases*. 2017;23(6):957.

314. Magalhaes R, Almeida G, Ferreira V [et all]. Cheese-related listeriosis outbreak, Portugal, March 2009 to February 2012. Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles. *European communicable disease bulletin*. 2015; 20(17).
315. Choi K-H, Lee H, Lee S, Kim S, Yoon Y. Cheese Microbial Risk Assessments-A Review. *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2016;29(3):307.
316. Kousta M, Mataragas M, Skandamis P, Drosinos EH. Prevalence and sources of cheese contamination with pathogens at farm and processing levels. *Food control*. 2010;21(6):805-15.
317. Kumar GD, Williams RC, Al Qublan HM [et all]. Airborne soil particulates as vehicles for *Salmonella* contamination of tomatoes. *International journal of food microbiology*. 2017; 243:90-5.
318. Gruszynski K, Pao S, Kim C [et all]. Evaluating wildlife as a potential source of *Salmonella* serotype Newport (JJPX01.0061) contamination for tomatoes on the eastern shore of Virginia. *Zoonoses and public health*. 2014;61(3):202-7.
319. Danyluk MD, Friedrich LM, Schaffner DW. Modeling the growth of *Listeria monocytogenes* on cut cantaloupe, honeydew and watermelon. *Food microbiology*. 2014;38:52-5.
320. Hintz LD, Boyer RR, Ponder MA, Williams RC, Rideout SL. Recovery of *Salmonella enterica* Newport introduced through irrigation water from tomato (*Lycopersicon esculentum*) fruit, roots, stems, and leaves. *Hort Science*. 2010; 45(4):675-8.
321. Arah IK, Ahorbo GK, Anku EK, Kumah EK, Amaglo H. Postharvest Handling Practices and Treatment Methods for Tomato Handlers in Developing Countries: A Mini Review. *Advances in Agriculture*. 2016.
322. CDC. Investigation update: Multistate outbreak of human *Salmonella* Montevideo infections. Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, GA; 2010.
323. Abulreesh HH. Salmonellae in the environment. *Salmonella-Distribution, adaptation, control measures and molecular technologies: InTech*; 2012.

324. Traoré O, Nyholm O, Siitonen A [et all]. Prevalence and diversity of *Salmonella enterica* in water, fish and lettuce in Ouagadougou, Burkina Faso. *BMC microbiology*. 2015;15(1):151.
325. Sanborn M, Takaro T. Recreational water-related illness. *Canadian Family Physician*. 2013;59(5):491-5.
326. Antunes L.C.M., Andersen S.K., Menendez A. [et all]. Metabolomics Reveals Phospholipids as Important Nutrient Sources during *Salmonella* Growth in Bile in Vitro and in Vivo. *J. Bacteriol*. 2011; 193:4719-4725.
327. Kollanoor-Johny A., Mattson T., Baskaran S.A. [et all]. Caprylic acid reduces *Salmonella enteritidis* populations in various segments of digestive tract and internal organs of 3- and 6-week-old broiler chickens, therapeutically. *Poult. Sci*. 2012; 91:1686-1694.
328. CDC. Compendium of measures to prevent disease associated with animals in public settings, 2011: National Association of State Public Health Veterinarians, Inc. (NASPHV). MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports/Centers for Disease Control. 2011b; 60(RR-04):1.
329. Zarecki SLM, Bennett SD, Hall J [et all]. US outbreak of human *Salmonella* infections associated with aquatic frogs, 2008-2011. *Pediatrics*. 2013;131(4):724-31.
330. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада; 2011.
331. Анганова Е.В, Чемезова Н.Н., Ермолаева Н.В., Распопина Л.А. Характеристика условно-патогенных возбудителей острых кишечных инфекций. *Журнал инфекционной патологии*. 2010; 17 (1-2): 12-23.
332. WHO. Guidelines for Drinking-Water Quality, 4nd ed. Vol. 1: Recommendations. Geneva: World Health Organizations; 2011.
333. Михайлова Л.В. Биология условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих острые кишечные инфекции: Дисс. канд. мед. наук. Волгоград; 2011.

334. Анганова Е.В. Антибиотикорезистентность условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2012; 114 (7): 98-9.
335. Burgos Y., Beu L. Common origin of plasmid encoded alphahemolysin genes in *Escherichia coli*. *BMC Microbiol.* 2010; 10: 193.
336. Билев А.Е., Жестков А.В., Абалкин М.Е. Способ преодоления лекарственной резистентности условно-патогенных бактерий и грибов. В кн.: Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы эпидемиологии на современном этапе». М.; 2011: 63-4.
337. Загайнова А.В. Разработка подходов к оценке риска возникновения бактериальных кишечных инфекции, распространяемых водным путем: Автореф. дисс. канд. биол. наук. М.; 2010.
338. Рахманин Ю.А., Иванова Л.В., Артемова Т.З. [и др]. Распространение бактерий рода *Klebsiella* в водных объектах и их значение в возникновении водообусловленных острых кишечных инфекций. *Гигиена и санитария*. 2016; 95 (4): 397-406.
339. Журавлев П.В., Алешня В.В., Головина С.В. [и др.]. Мониторинг бактериального загрязнения водоемов Ростовской области. *Гигиена и санитария*. 2010; (5): 33-5.
340. Abdelrahman A.A., Eltahir Y.M. Bacteriological quality of drinking water in Nyala, South Darfur, Sudan. *Environ. Monit. Assess.* 2011; 175 (1-4): 37-43.
341. Subedi M., Aryal M. Public perception about drinking jar water and its bacteriological analysis. *Nepal Med. Coll. J.* 2010; 12 (2): 110-4.
342. Zadoks R.N., Griffiths H.M., Munoz M.A., Ahlstrom C., Bennet G.J., Thomas E. et al. Sources of *Klebsiella* and *Raoultella* species on dairy farms: be careful where you walk. *J. Dairy Sci.* 2010; 94 (2): 1045-51.
343. Анганова Е.В. Биологические свойства условно-патогенных бактерий водных экосистем. *Гигиена и санитария*. 2010; (5): 67-8.
344. Бондаренко В.М., Фиалкина С.В., Агапова О.В. Клебсиеллы и клебсиеллезы. Тверь: Триада; 2008.

345. Литвин В.Ю., Сомов Г.П., Пушкарева В.И. Сапронозы как природно-очаговые болезни. *Эпидем. и вакцинопрофилактика*, 2010: № 1. С. 10-16.
346. Ющенко Г.В., Старостина Н.В., Елкина Ю.Б., Якунин Н.Е. Распространенность иерсиний малоизученных видов (*friderikseni*, *intermedia*, *kristensenii*) и их роль в патологии человека. *Вопросы эпидемиологии инфекционных болезней*. Сб. науч. трудов. Москва. 1996. С. 48.
347. Дрябощенко М.А. Факторы, обеспечивающие жизнеспособность и сохранение потенциала вирулентности *Yersinia enterocolitica* при контаминации мясных продуктов и субстратов агрокомплекса. Автореф. дис. на соиск. уч.ст. канд. биол.н. Москва, 2011. 32 с.
348. Каримова Т.В. Энтеропатогенные иерсинии: микробиологический мониторинг, молекулярно-биологические особенности, алгоритм лабораторной диагностики. Автореф. дис. на соиск. уч.ст. канд. мед.н.. Иркутск. 2017. 29 с.
349. Головчак Г.С. Эпидемиологическая характеристика иерсиниозов в условиях урбанизированных территорий и усовершенствование системы эпидемиологического надзора. Дис.канд. мед. наук. Киев. 2000. С.10-29.
350. Ющук Н.Д., Шестакова И.В. Проблемы лабораторной диагностики иерсиниозов и пути их решения. *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 2007. №3. С.61-66.
351. Малый В.П. Иерсиниоз, вызванный *Yersinia pseudotuberculosis*. Киев «ОЛФА», 2017. 247 с.
352. Тимченко Н.Ф., Елисейкина М.Г., Айздайчер Н.А. [и др.]. Жизнеспособность бактерий рода *Yersinia* в морской воде и при взаимодействии с гидробионтами и морскими одноклеточными водорослями // Мат. II Всерос. науч.-практ. конф. с межд. уч. С.-Петербург. 2006. С.129.
353. Ценева Г.Я., Кокорина Г.И., Воскресенская Е.А., Бургасова О.А., Назаров В.Е. Современные возможности лабораторной диагностики псевдотуберкулеза и иерсиниоза. С.-Петербург. 2006. С.114-162.
354. Общая эпидемиология / Л.В. Громашевский/ 4 изд. М.: Медицина, 1965.290 с.

355. Симонова Е.Г. Современный этап развития эпидемиологического надзора и перспективы его совершенствования. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017. том.16 №4(95) С.4-7.
356. World Health Organization. National and global surveillance of communicable disease: Report of the Technical Discussions at the Twenty-First World Health Assembly. A21/Technical Discussions/5. Geneva, Switzerland. WHO; 1968.
357. Беляков В.Д. Эпидемиологический надзор – основа современной организации противозидемической работы. *ЖМЭИ*. 1986. 5: 53-58.
358. Бароян О.В. Проблемы прогнозирования в эпидемиологии. М. Зн.; 1971.
359. Черкасский Б.Л. Теоретическое обоснование структуры эпидемиологического надзора. Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями. Москва. 1987.
360. Шкарин В.В., Симонова Е.Г. Теоретические аспекты эпидемиологии в трудах академика Б.Л.Черкасского. *История медицины*. 2015; Т. 2; 2: 183-191.
361. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический надзор. Москва. Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 2000.
362. Communicable disease surveillance and response systems. Guide to monitoring and evaluating. Geneva: WHO. 2006.
363. Черкасский Б.Л., Симонова Е.Г. Современные представления о системе управления эпидемическим процессом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2006; 5: 4-7.
364. Рожнова С.Ш. Христюхина О.А., Акулова Н.К, Подколзин А.Т. Совершенствование системы мониторинга за острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014. №2. С. 69-72.
365. Малиш Н.Г., Чемич М.Д., Доан С.І. [та ін.] Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників. *Профілактична медицина*. 2012. № 3-4 (19). С. 45-50.



366. Москалюк В.Д., Богачик Н.А., Венгловська Я.В., Голяр О.І. Особливості диференційної діагностики гострих кишкових інфекцій *Буковинський медичний вісник*. 2009. Т. 13. № 1. С. 122-128.
367. Полов'ян К.С., Чемич М.Д. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень. *Сучасні інфекції*. 2010. № 2. С. 91-100.
368. Симонова, Е.Г. Концепция управления эпидемическим процессом - от теории к практике. *Медицинский альманах*. 2012. № 3. С. 43-46
369. Руководство по организации и проведению эпиднадзора за болезнями, связанными с водой. ВОЗ. 2011.
370. Van Alphen LB, Dorléans F, Schultz AC [et all]. The application of new molecular methods in the investigation of a waterborne outbreak of norovirus in Denmark. 2012. *PLoS One*. 2014;9(9):e105053.
371. Severi E, Verhoef L, Thornton L [et all]. Large and prolonged food-borne multistate hepatitis A outbreak in Europe associated with consumption of frozen berries, 2013 to 2014. *Euro Surveill*. 2015; 20(29):21192.
372. Di Bartolo I, Pavoni E, Tofani S [et all]. Waterborne norovirus outbreak during a summer excursion in Northern Italy. *New Microbiol*. 2015;38(1):109-12.
373. Bisseux M., Colombet J., Mirand A. [et all]. Monitoring human enteric viruses in wastewater and relevance to infections encountered in the clinical setting: a one-year experiment in central France, 2014 to 2015 *Euro Surveill* 2018. Vol.23. Issue 7.
374. Шкарин В.В., Сергеева А.В., Послова Л.Ю. [и др.]. Разработка молекулярно-генетического компонента микробиологического мониторинга внутрибольничных острых кишечных инфекций вирусной этиологии. *СТМ*. 2017.Т.9.№3. с.110-118
375. Osuolale O., Okoh A. Human enteric bacteria and viruses in five wastewater treatment plants in the Eastern Cape, South Africa. *Journal of Infection and Public Health* 10 (2017) 541-547.
376. Stals A, Uyttendaele M, Baert L, Van Coillie E. Norovirus transfer between foods and food contact materials. *J Food Prot* 2013a; 76:1202-1209.

377. Ronnqvist M, Aho E, Mikkela A, et al. Norovirus transmission between hands, gloves, utensils, and fresh produce during simulated food handling. *Appl Environ Microbiol.* 2014; 80:5403–5410
378. Baylis S., Gärtner T., Nick S., Ovemyr J., Blümel J. Occurrence of hepatitis E virus RNA in plasma donations from Sweden, Germany and the United States. *Vox sanguinis.* 2012. V. 103. № 1. P. 89-90.
379. Денисюк Н.Б. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста: эпидемиология, молекулярно-генетический мониторинг, клиника, обоснование вакцинопрофилактики. Дис. на соиск. докт. мед. н. Москва. 2019. 301 с.
380. Yang J., Dong B.Q., Zhang J. Use of GIS in assessment of typhoid fever surveillance system. *Chin. J. Public Health.* 2007;23:1086-1088.
381. Xiao H., Xiao G.X. Application of spatio-temporal scan statistics in the analysis of bacterial dysentery monitoring data. *Chin. J. Food Hyg.* 2014;26:83-87.
382. Zhou L.J., Zhang X.Y., Yin F., Li X.S. Research on the applicability of prospective spatio-temporal scanning statistics and spatio-temporal rescanning statistics in the detection of aggregation of infectious diseases. *Mod. Prev. Med.* 2012;39:1068-1070.
383. Tariq L, Haagsma J, Havelaar A. Cost of illness and disease burden in The Netherlands due to infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *J Food Prot.* 2011;74: 545-52.
384. Kuchenmüller T, Abela-Ridder B, Corrigan T [et all]. World Health Organization initiative to estimate the global burden of foodborne diseases. *Rev Sci Tech.* 2013;32:459-67.
385. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ [et all]. Foodborne illness acquired in the United States-major pathogens. *Emerging Infect Dis.* 2011;17:7-15.
386. Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий. Л.: Медицина. 1981. 303 с.
387. Покровский В.И., Брико Н.И., 2012. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: <https://www.booksmed.com/epidemiologiya/2859-obschaya-epidemiologiya-s-osnovami-dokazatelnoy-mediciny-pokrovskiy.html>

388. Шкарин В.В., Ковалишена О.В. Проблемы и перспективы системы мониторинга за новыми инфекциями. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2013; 4: 4-9.
389. Шкарин В.В., Благоднарова А.С., Чубукова О.А. Эпидемиологический подход к изучению сочетанной инфекционной патологии. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2016; 6: 67-75.
390. Методы эпидемиологического изучения неинфекционных болезней / К.Г. Васильев, А.М. Голяченко. Киев «Здоров'я», 1983. 124 с.
391. Каспарова Т.Ю. Использование статистических методов в эпидемиологическом анализе. Москва. 1988. 44 с.
392. <http://www.ukrstat.gov.ua/>
393. Gentsch J. R., Glass R. I., Woods P. A. [et al.] Identification of group A rotavirus gene 4 type by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.* 1992. Vol. 30. P. 1365-1373.
394. Lintao Sai, Jintang Sun, Lihua Shao [et all]. Epidemiology and clinical features of rotavirus and norovirus infection among children in Ji'nan, China. *Virology Journal.* 2013, 10:302. P. 2-8.
395. Fischer T. K., Steinsland H., Molbak K. [et al.] Genotype Profiles of Rotavirus Strains from Children in a Suburban Community in Guinea-Bissau, Western Africa. *J. Clin. Microbiol.* 2000. Vol. 38, № 1. 264-267.
396. Патент № 2264469. Российская Федерация. Способ идентификации субтипов ротавируса Р[8] генотипа / О. Ф. Федорова, Н. А. Новикова, Н. В. Спифанова.
397. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1977 Dec; 74(12):5463-7.
398. Kojima S. [et al.]. Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses. *J. Virol. Methods.* 2002 Vol.100. P.107-114.
399. Lu, X., Erdman D.D. Molecular typing of human adenoviruses by PCR and sequencing of a partial region of the hexon gene. *Arch.Virol.* 2006. Vol. 151, № 8. P. 1587-1602.

400. Mirand A. [et al.] Prospective identification of HEV-B enteroviruses during the 2005 outbreak. *J. Med. Virol.* 2006. Vol. 78, № 12. P. 1624-1634.
401. Nix, W.A., Oberste M.S., Pallansch M.A. Sensitive Seminested PCR Amplification of VP1 Sequences for Direct Identification of All Enterovirus Serotypes from Original Clinical Specimens. *Journal of Clinical Microbiology.* 2006. Vol. 44, № 8. P. 2698-2704.
402. Oberste, M.S. Species-specific RT-PCR amplification of human enteroviruses: a tool for rapid species identification of uncharacterized enteroviruses. *Journal of General Virology.* 2006. Vol. 87, № 1. P. 119-128.
403. Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Лозюк С.К. [и др.]. Молекулярная эпидемиология энтеровирусов, вызвавших тяжелые неврологические формы инфекции. *Изв. НАН Беларуси. Сер. мед. наук.* 2017. № 3. С. 29-36.
404. Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W., Myers, E.W. Lipman, D.J. "Basic local alignment search tool." *J. Mol. Biol.* 1990. 215: 403-410.
405. Tamura K. [et al.] MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Mol. Biol. Evol.* 2013. V.30. P. 2725-2729.
406. Kroneman A, Vennema H, Deforche K [et all]. An automated genotyping tool for enteroviruses and noroviruses. *J Clin Virol.* 2011 Jun; 51(2):121-5.
407. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Минск: Высшая школа, 1973. 320 с.
408. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта. М.: Агропромиздат. 1985. 352 с.
409. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа. 1980. 294 с.
410. Серія «Соціологічні дослідження сучасного суспільства: методологія, теорія, методи» Випуск 39. Режим доступу: <https://periodicals.karazin.ua/ssms>
411. Головне управління статистики в Херсонській області [Електронний ресурс]: Офіційний сайт. – Режим доступу: <http://www.ks.ukrstat.gov.ua>
412. Головне управління статистики в Миколаївській області [Електронний ресурс]: Офіційний сайт. – Режим доступу: <http://www.mk.ukrstat.gov.ua>
413. Головне управління статистики в Одеській області [Електронний ресурс]: Офіційний сайт. – Режим доступу: <http://www.od.ukrstat.gov.ua>

414. Балабаєва З.В., Росколотько І.Л., Овчаренко С.В. [та ін.]. Розвиток Південного регіону України: соціально-управлін. аспект. К.: НАДУ. 2011. 64 с.
415. Одеська обласна Рада [Електронний ресурс]: Офіційний сайт. – Режим доступу: <http://oblrada.odessa.gov.ua/odeska-oblast/pasport-oblasti/>
416. Миколаївська обласна державна адміністрація [Електронний ресурс]: Офіційний сайт. Режим доступу: <http://www.mk.gov.ua/ua/myko/touri/>
417. Єрмолаєв А., Лупаций В., Маркєєва О. [та ін.] Український Південь: сучасні виклики та стратегічні пріоритети розвитку К.: Інститут стратегічних досліджень, 2014. 46 с.
418. Обертинська О.В. Поширення ротавірусів на території України та удосконалення методичних підходів до їх визначення в водних об'єктах довкілля. Автореф. дис. канд. мед. наук. Київ.; 2010; 24 с.
419. Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благонравова А.С., Епифанова Н.В. и др. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре. *Инфекция и иммунитет*. 2015, Т. 5, № 3. С. 243-252.
420. Фёдорова О.Ф. Идентификация, молекулярно-биологическая характеристика и анализ циркуляции ротавирусов разных G[P] типов. Автореф. дис. канд. биол. наук. Нижний Новгород.; 2006. 22 с.
421. Дзюблик І.В., Соловйов С.О. Нові підходи до прогнозування генотип-специфічної ефективності вакцини Ротарикс для профілактики ротавірусної інфекції в Україні. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2013. 77, № 2. С. 29-32.
422. Enverony-Laryea C.C., Sago K.W., Damanka S., Lartey B., Armah G.E. Rotavirus genotypes associated with severe acute diarrhea in southern Ghana: a cross-sectional study. *Virology Journal*. 2013; 10: 287.
423. Verhoef, L., Hewitt, J., Barclay, L. [et all]. Norovirus genotype profiles associated with foodborne transmission, 1999-2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2015. 21, 592-599.
424. Verhoef, L., Vennema, H., Van Pelt [et all]. Use of norovirus genotype profiles to differentiate origins of foodborne outbreaks. *Emerg. Infect. Dis.* 2010.16, 617-624.

425. Franck, K.T., Nielsen, R.T., Holzkecht, B.J. [et all]. Norovirus genotypes in hospital settings: differences between nosocomial and community-acquired infections. *J. Infect. Dis.* 2015. 212; 881-888.
426. Goldman N. Maximum Likelihood Inference of Phylogenetic Trees, with Special Reference to a Poisson Process Model of DNA Substitution and to Parsimony Analyses. *Systematic Biology*, Volume 39, Issue 4, December 1990, Pages 345-361.
427. Sarah K.C. Cheung, Kirsty Kwok, Lin-Yao Zhang [et all]. Higher Viral Load of Emerging Norovirus GII.P16-GII.2 than Pandemic GII.4 and Epidemic GII.17, Hong Kong, China. *Emerg Infect Dis.* 2019 Jan; 25(1): 119-122.
428. Jain S, Thakur N, Grover N, Vashist J, Changotra H. Prevalence of rotavirus, norovirus and enterovirus in diarrheal diseases in Himachal Pradesh, India. *Virus disease.* 2016 Mar;27(1):77-83.
429. Kumthip K, Khamrin P, Ushijima H, Maneekarn N. Multiple enterovirus genotypes circulating in children hospitalized with acute gastroenteritis in Thailand. *Infect Genet Evol.* 2017 Nov; 55:324-331.
430. Gosert R, Heininger U, Hirsch HH. Enterovirus detection in patients with acute gastroenteritis in Switzerland. *J Med Virol.* 2018 Apr; 90(4):685-691.
431. Oberste MS, Maher K, Kilpatrick DR, Pallansch MA. Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification. *J Virol.* 1999 Mar; 73(3):1941-8.
432. Lu, X., D.D. Erdman Molecular typing of human adenoviruses by PCR and sequencing of a partial region of the hexon gene. *Arch.Virol.* 2006. Vol. 151(8): 1587-1602.
433. Taxonomy. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy?term=adenoviridae> (accessed 25 February 2014).
434. Львов Д.К., Щелканов М.Ю. Аденовирусы (Adenoviridae). Медицинская вирусология. Руководство / под ред. академика РАМН Д.К. Львова. М. 2008. С. 245-250.
435. Осидак Л.В., Дондурей Е.А., Дриневский В.П. Острые вирусные инфекции с сочетанным поражением респираторного и желудочно-кишечного трактов у детей

(этиология, эпидемиология, диагностика, клинико-лабораторная характеристика, лечение). Пособие для врачей. СПб. 2007. 90 с.

436. Kidd A.H., Madeley C.R. In vitro growth of some fastidious adenoviruses from stool specimens. *J. Clin. Pathol.* 1981. V. 34. № 2. P. 213-216.

437. Qi H.M., Jin Y., Duan Z.J. [et all]. Molecular epidemiology of human adenovirus diarrhea among infants and young children in Lanzhou from July 2005 to June 2008. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009. V. 47. №12. P. 922-925.

438. Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В. [и др.]. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре. *Инфекция и иммунитет.* 2015, Т. 5. № 3. С. 243-252.

439. Епифанова Н.В., Новикова Н.А. Аденовирусы видов F и C у детей, госпитализированных в кишечное отделение инфекционного стационара // Мат. науч.-практ. конф. Роспотребнадзора «Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения». Нижний Новгород, 11 апреля 2012 г. Нижний Новгород. 2012. С. 42-46.

440. Chansaenroj J, Tuanthap S, Thanusuwannasak T [et all]. Human enteroviruses associated with and without diarrhea in Thailand between 2010 and 2016. *PLoS One.* 2017 Jul 27; 12(7):e0182078.

441. Pringle, K., Lopman, B., Vega, E. [et all]. Noroviruses: epidemiology, immunity and prospects for prevention. *Future Microbiol.* 2015.10 (1), 53-67.

442. Ao Y, Wang J, Ling H [et all]. Norovirus GII.P16/GII.2-associated gastroenteritis, China, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2017; 23:1172-5.

443. Слободкін В.І., Шелкова Н.Г., Левицька В.М. Деякі особливості розвитку епідемічного процесу за сучасних умов виробництва харчових продуктів. *Проблеми харчування.* 2006. №3. С. 10-22.

444. World Health Organization. WHO. Global Invasive Bacterial Vaccine Preventable Disease and Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks Bulletin. 2017. [URL:https://us13.campaignarchive.com/?u=920b793663d2f2d5f22813\\_b38&id=5282118e73](https://us13.campaignarchive.com/?u=920b793663d2f2d5f22813_b38&id=5282118e73) (дата обращения: 02.12.2017).

445. Українське суспільство: міграційний вимір. Національна доповідь. Київ 2018. За ред. акад. НАН України Пирожкова С.І., Інститут демографії та соціальних досліджень ім. М. В. Птухи НАН України, 2018. 397 с.
446. Павленко О.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології. Автореф. дис.канд.мед.н. Київ. 2010. 30 с.
447. Нартов П.В., Чумаченко Т.О., Макскуль Т.Є., Бережна А.В. Регіональні особливості епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій в Харківській області. Інфекційні хвороби сучасності. Біологічна безпека та біозахист: матеріали наук.-практ. конференції, присвяч. щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л.В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ, 12-13 жовтня 2016 р. С. 83-84.
448. Шкарин В.В. Эволюция сезонности шигелльозов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. 4(83). С. 48-56.
449. Чугунова Е.О., Татарникова Н.А. Сальмонеллез сельскохозяйственных животных и птиц: характеристика возбудителя, распространенность в пермском крае и эпидемиологическое значение. М-во с.-х. РФ, федеральное гос. бюджетное образоват. учреждение высшего проф. образов. «Пермская гос. с.-х. акад. им. акад. Д.Н. Прянишникова». Пермь: ИПЦ «Прокрость», 2014. 134 с.
450. Особенности вирусного загрязнения питьевой воды в Архангельской области И. И. Бобун и др. Экология человека 2016. №2. С. 3-7.
451. Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Долгин В.А. Показательное значение отдельных индикаторов и маркеров в отношении вирусного загрязнения воды. *Гигиена и санитария*. 2015. №3. С. 54-58.
452. Недачин А.Е., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Долгин В.А., Чуланов В.П., Пименов Н.Н. Сточные воды как резервуар возбудителей кишечных вирусных инфекций. *Гигиена и санитария*. 2015. №7. С. 37-40
453. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Вологодской области в 2003 г. Государственный доклад ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Вологодской области» 2004. Волгоград. 2004.



454. Копачевская К.А. Клинико-этиологическая характеристика и значение неоптерина в патогенезе острых кишечных инфекций у детей раннего возраста. Дис.на соиск.канд.мед.н. Хабаровск. 2018. 142 с.
455. Зарицький А.М., Алесеєнко В.В., Фільчаков І.В. Етіологічний аналіз захворюваності на гострі кишкові інфекції в Україні. *Профілактична медицина*. Матеріали конференції 2014. №3-4 (23). С. 56.
456. Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду / Н.Г. Малиш, А.М. Зарицький, Т.Г.Глушкевич. *Профілактична медицина*. 2016. №1-2 (26). С. 33-40.
457. Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика *Вестник РАМН*. 2015. № 1. С. 47-54.
458. Подколзин А.Т., Курочкина Д.Є., Шипулин Г.А. Сезонні і територіальні особливості розподілу захворюваності ротавірусної інфекції у РФ. *Епідеміологія та інфекційні хвороби*. 2015, Т. 20, № 2. С. 52-54.
459. Дзюблик І.В., Самборська І.Ф., Котлик Л.С., Тихенко Н.М., Хатинська Ж.В. Молекулярно-генетичні особливості норовірусів в Україні. *Профілактична медицина*. 2015. 1-2(24). С. 41-46.

**ДОДАТОК А**

Одеський національний медичний університет  
Кафедра загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки

«УХВАЛЕНО»



Рішенням Вченої ради ОНМедУ  
від 19 грудня 2019 р., протокол №1

Голова Вченої ради  
Академік НАМН України

  
В.М. Запорожан

Методичні рекомендації  
**Організація протиепідемічних заходів у вогнищах гострих кишкових  
інфекцій вірусної етіології**

Одеса 2019

1. Методичні рекомендації розроблені доц. кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки ОНМедУ Козішкурт О.В.

2. Рекомендовані до затвердження Вченою радою Одеського національного медичного університету, протокол №1 від 19 грудня 2019 р.

3. Затвердженні і введені в дію 23 грудня 2019 р.

4. Введені вперше.

### **1. Галузь застосування.**

Справжні методичні вказівки визначають організацію і порядок проведення протиепідемічних заходів у вогнищах гострих кишкових інфекційних захворювань вірусної етіології. Призначені для епідеміологів, інфекціоністів, сімейних лікарів та інших фахівців лікувально-профілактичних закладів, що надають медичну допомогу населенню, незалежно від їх організаційно-правової форми та форми власності.

### **2. Терміни та скорочення**

ВІ – вірусна інфекція

ГКІ – гострі кишкові інфекції

ГГЕ – гострий гастроентерит

ГЕК – гострий ентероколіт

ГЕ – гострий ентерит

ДДУ – дитячі дошкільні установи

ІФА – імуноферментний аналіз

ЛПЗ – лікувально-профілактичні заклади

ОД – об'єкти довкілля

ПАР – поверхнево-активні речовини

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

РВ – ротавіруси

РВІ – ротавірусна інфекція

РГ – ротавірусний гастроентерит

Рота-Аг – ротавірусний антиген

## Зміст

1.	Галузь застосування	419
2.	Терміни та скорочення	419
	Зміст	420
3.	Загальні положення	421
4.	Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ вірусної етіології	422
	4.1 Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені ротавірусами	422
	4.2 Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені каліцівірусами	427
	4.3. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені астровірусами	434
	4.4. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені аденовірусами	437
	4.5. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені ентеровірусами	441
5.	<i>ДОДАТКИ</i>	
	<i>1.Алгоритм дій сімейного лікаря при виявленні хворого з підозрою на ГКІ вірусної етіології</i>	444
	<i>2 Реєстрація, облік і звітність про випадки ГКІ вірусної етіології</i>	447
	<i>3 Організація та проведення лабораторної діагностики хворих на ГКІ вірусної етіології</i>	448

### 3. Загальні положення

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) зустрічаються повсюдно і є одними з найбільш поширених інфекційних захворювань. За кількістю зареєстрованих випадків ГКІ поступаються лише гострим інфекціям респіраторного тракту. Опубліковані численні матеріали свідчать про вкрай негативний вплив цих хвороб на здоров'я населення земної кулі і на демографічні процеси. За даними ЮНІСЕФ, щороку у світі реєструють більше 2 млрд випадків діарейних інфекцій (ДІ); близько 2 млн. дітей помирають від ГКІ, з них 760 тис. віком менше 5 років.

Убіквітарне розповсюдження цих захворювань, виникнення епідемічних спалахів, ураженість працездатного населення, нозокоміальні форми, що призводять до розвитку важких і / або ускладнених форм свідчать про їх високу епідеміологічну та соціально-економічну значущість.

Діарею може спричиняти широкий спектр мікроорганізмів, включаючи бактерії, віруси и найпростіші. У ХХІ столітті відбулися значні зміни в етіологічній структурі ГКІ. Якщо ще в кінці ХХ століття провідна роль у виникненні захворювань належала бактеріальним збудникам, то у останні десятиліття відзначається виразне домінування вірусів.

В даний час на частку вірусних діарей (ВД) доводиться до 80% від усіх ГКІ в дитячому віці. Віруси є домінуючими етіологічними чинниками як у період сезонного підйому захворюваності на ГКІ (65–76% випадків), так і за результатами аналізу спорадичних випадків (62,6%), причому у 47,9% випадків це моноінфекція, у 7,5–14,7% - мікст-інфекція.

Перелік вірусних агентів, які викликають кишкові розлади, постійно зростає. На сьогодні з гострим гастроентеритом (ГЕ) асоціюють представників як мінімум 8 різних родин вірусів: *Reoviridae* (рід *Rotavirus*), *Caliciviridae* (рід *Norovirus*, *Sapovirus*), *Adenoviridae* (рід *Mastadenovirus*), *Astroviridae* (рід *Astrovirus*), *Picornaviridae* (рід *Enterovirus*, *Parechovirus* (*Kobuvirus*)), *Coronaviridae* (рід *Coronavirus*, *Torovirus*), *Parvoviridae* (рід *Bocavirus*), *Picobirnaviridae* (рід *Picobirnavirus*). Спектр можливих етіологічних агентів ГЕ людини продовжує розширюватися по мірі ізоляції невідомих раніше вірусів.

ВД відрізняються від бактеріальних швидким поширенням, бурхливим початком з розвитком ексикозу, стійкістю збудників у навколишньому середовищі, великою кількістю безсимптомних носіїв інфекції, відсутністю специфічної клініки захворювання і труднощами лабораторної діагностики.

За даними зарубіжних дослідників, до числа найбільш поширених і значних вірусних агентів – збудників ГКІ відносяться ротавіруси, каліцівіруси, аденовіруси, астровіруси та ентеровіруси. Вони викликають діарейні захворювання, що протікають переважно, у вигляді гострих гастроентеритів. Загальні характеристики захворювань, що викликаються різними типами кишкових вірусів, дуже подібні, хоча є і деякі відмінності, властиві тій чи іншій групі інфекцій.

#### **4. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ вірусної етіології**

##### **4.1. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ ротавірусної етіології**

Ротавірусна інфекція (РВІ) – антропонозне, висококонтагіозне, гостре, інфекційне захворювання, що характеризується переважним ураженням шлунково-кишкового тракту, загальною інтоксикацією, дегідратацією та часто наявністю респіраторного (катарального) синдрому на початку хвороби.

У Міжнародній класифікації хвороб 10 (МКХ-10) перегляду «Ротавірусний ентерит» віднесено до блоку «кишкових інфекцій» під кодом А08. РВІ належить провідне місце у структурі ГКІ, яка реєструється як в економічно розвинених, так і у країнах, що розвиваються. В Україні статистичний облік захворюваності введено у 90-х роках минулого століття.

Ротавіруси (РВ) є найбільш поширеною причиною тяжкого гастроентериту (ГЕ) у дітей молодшого віку у більшості країн світу. За оцінками експертів ВООЗ, практично кожна дитина протягом перших п'яти років переносить РВІ незалежно від раси та соціально-економічного статусу. Щороку у світі реєструється понад 100 мільйонів випадків захворювання, з яких до 600 тисяч закінчуються летально.

Збудників відносять до сімейства *Reoviridae*, які розподіляють на десять серогруп (А-І). Патогенні для людини: А, В і С. У 98% випадків РВІ викликають РВ серогрупи А. З усього генетичного різноманіття цієї серогрупи (ідентифіковано 27 Р- і 15 G-генотипів) лише 14 Р- і 10 G-генотипів здатні викликати діарею у людини. РВ серогрупи С поширені повсюди і викликають в основному спорадичну захворюваність. РВ серогрупи В мають ендемічне поширення у деяких країнах Південно-Східної Азії і здатні спричиняти групові захворювання, у тому числі серед дорослого населення.

РВ відносно стійкі у навколишньому середовищі, вони виживають у водопровідній воді протягом 60 днів, на об'єктах довкілля – 10-30 днів (залежно від температури, вологості повітря і наявності забруднення органічної природи). У фекаліях РВ зберігаються від кількох неділь до 7 місяців, на фруктах – від 5 до 30 днів, на тканинах з бавовни та вовни – від 12 до 45 днів, не руйнуються при багаторазовому заморожуванні та при звичайних режимах хлорування води, однак, втрачають інфекційність при кип'ятінні. При обробці потужними кислотами і лугами інфекційна активність зберігається в діапазоні рН 3,0-9,0; УФ випромінювання інактивує РВ через 15 хв у дозі 9 Вт/м<sup>2</sup>.

Основним джерелом РВІ є хвора людина, або носій. Інфіковані особи виділяють РВ в значних кількостях протягом більше 30 днів. Найбільш сприйнятливі до інфекції діти до 3-х років. Постінфекційний імунітет нетривалий, тому до дворічного віку повторно хворіють до 70% дітей, які раніше перенесли захворювання.

РЕ реєструють повсюди, в тропічних країнах – цілий рік, з деяким підвищенням в сезон дощів, в нашій країні – протягом року з сезонними підйомами у січні-квітні. Так, у 2011 р. РВІ стала причиною 6 спалахів, в різних населених пунктах, у т.ч. в м. Одесі. Постраждало більше 120 осіб, з них 97 – діти. Під час крупного епідемічного спалаху РВІ в м. Одесі у 2000-2001 рр. постраждало понад 1300 осіб. Провідним чинником передачі збудника стала забруднена РВ питна вода.

Сприйнятливість людей до РВІ загальна. Інцидентність найвища протягом перших років життя і зменшується з віком. Пік захворюваності припадає на вікову групу 6-24 міс. За даними інших, найвища інцидентність – серед дітей 1-3 років (42,7-75,9% зареєстрованих випадків РВІ). У цілому у віковій структурі РВІ діти до 5 років становлять 97,7%.

У хворих на РВІ максимальну концентрацію збудника у калі (до  $10^{11}$ – $10^{12}$  віріонів/мл) виявляють у перші 3-5 днів захворювання. Тривалість виділення РВ залежить від імунореактивності організму хворого та наявності супутньої хронічної патології. Екскреція вірусу у близько 70 % хворих дітей відбувається до 20 дня клінічних проявів, відзначені випадки, коли вірус виділяється більше 30 днів, а при тривалій діареї – до 450 днів, чим пояснюється носійство у практично здорових дітей, які являють суттєву епідемічну небезпеку.

В останні роки стало очевидним, що РВІ – не лише педіатрична проблема: зростає захворюваність серед осіб віком старше 65 років. За даними окремих авторів, частка РЕ серед усіх ГКІ у дорослих становить 3-40%, частота вірусоносійства у дітей раннього віку – 1,5-9%, з них 71% - новонароджені.

Епідеміологічно РВІ проявляється спорадичними випадками, локальними, груповими захворюваннями та спалахами. Захворювання реєструють протягом року, при цьому 60-93% випадків припадає на найхолодніші періоди. Внутрішньолікарняна РВІ виникає здебільшого у дитячих стаціонарах. Цьому сприяє тривале перебування дітей у відділенні, скупченість у палатах, масова екскреція РВ з калом, висока стійкість вірусів у навколишньому середовищі.

Зараження РВ відбувається через реалізацію фекально-орального механізму. До сьогодні немає єдиної думки щодо ролі різних шляхів передачі РВІ. Багато дослідників вважають контактнo-побутовий шлях провідним у передачі інфекції. Інші стверджують, що пріоритетну роль має водний фактор, доведено істотне значення харчового шляху (молочні продукти) передачі, збудник поширюється і повітряно-краплинним шляхом: у 56,2% хворих на РВІ збудник було ізольовано з фекалій та з носоглоткових змивів.



Найчастіше джерелом РВ для дітей раннього віку є інфіковані матері; інфікування дорослих та дітей старшого віку відбувається при контакті з хворими дітьми, або дітьми-вірусоносіями, які відвідують дитячі колективи. За відсутності будь-яких ознак захворювання у 4,0% зразків нативного матеріалу, відібраного у працівників дитячих дошкільних закладів, ізольовані РВ.

У ранньому віці віруси спричинюють ГКІ у 5-6,3 разів частіше, ніж патогенні бактерії. З віком у дітей частота детекції вірусів зменшується. У віці 4-14 років співвідношення віруси/бактерії становить 1:1,65. Низькі показники інцидентності РВІ серед дітей I півріччя життя пояснюють отриманням маляком з молозивом, а потім із грудним молоком материнських секреторних антитіл. Активний захист проти РВІ зумовлений спільним впливом секреторного імуноглобуліну А і неспецифічного фактору – інгібітора трипсину. Діти, які знаходяться на грудному вигодовуванні, менше і легше хворіють на РВІ, у них зазвичай реєструють безсимптомні, або слабовиражені маніфестні прояви інфекції. Зниження інцидентності у дітей віком старше 5 років пояснюють формуванням у них типоспецифічного імунітету.

РВІ характеризується гострим початком, провідними симптомами ентериту (водяниста діарея, помірні болі в животі, метеоризм); симптомами інтоксикації, підвищенням температури тіла і нерідко наявністю катарального синдрому). При РВІ відсутні патогномічні клінічні ознаки, що дозволяють диференціювати це захворювання від ГКІ іншої етіології. За даними літератури, до основних клініко-діагностичних ознак РВІ відносять гострий, раптовий початок захворювання і бурхливий перебіг. Більш ніж у половини хворих все починається з блювоти, яка буває одноразовою, рідше повторною, але у більшості випадків припиняється вже у першу добу хвороби, у частини хворих блювота виникає одночасно з діареєю. Позиви до дефекації раптові, часті, імперативні, випорожнення рідкі, водянисті, смердючі, пінисті, носять виражений ентеритний характер. У легких випадках стілець кашкоподібний, 1-2 рази на добу, у тяжких – холероподібний. У більшості хворих мають місце несильні ниючі, або переймоподібні болі з локалізацією в епі-і мезогастрії. Як і при інших ентеритах, хворого турбує бурчання у животі. До

синдрому гастроентериту приєднуються симптоми інтоксикації, серед яких домінує слабкість, можливі запаморочення і озноб. Лихоманка (субфебрильна і фебрильна) спостерігається у 85-95% хворих на РВІ. Наявність лихоманки є характерною ознакою РВІ на відміну від норовірусної інфекції (НВІ).

Найважливішою особливістю РЕ, що відрізняє його від бактерійних кишкових інфекцій, є поєднання у значного числа хворих симптомів ГЕ, інтоксикації із запаленням верхніх дихальних шляхів у вигляді риніту, ринофарингіту, фарингіту. За тяжкістю клінічного перебігу розрізняють легку, середньотяжку і рідше тяжку форму захворювання. Прогноз, як правило, сприятливий, тривалість хвороби рідко перевищує 5-7 днів.

У кінці 20 століття з'явилася інформація про позакишкові прояви РВІ. У зразках крові дітей з ротавірусної діареєю були виявлені РНК та антигени РВ. У деяких випадках це супроводжувалось ураженням ЦНС зі судомами, у тому числі афебрильними. Описують ротавірусний енцефаліт з ураженням мозочка, підтверджений даними МРТ та клінічний випадок ротавірусного менінгіту у дівчинки чотирьох років, підтверджений виявленням РНК вірусу у лікворі методом ПЛР, при одночасному виявленні антигену вірусу у калі. Також не виключається можливість ураження серця, підвищення активності печінкових трансфераз. Таким чином, сучасні дані показують, що патогенетичні прояви РВІ носять системний характер. Тяжкість РВІ, як захворювання з локалізованим ураженням слизової оболонки тонкого кишечника і відносно нетяжким перебігом, вимагає певної переоцінки з урахуванням можливої її генералізації і формування позакишкових проявів з ураження ЦНС зокрема.

Діагноз РВІ встановлюється на підставі клінічних, епідеміологічних даних і обов'язкового лабораторного підтвердження (виявлення маркерів РВ методом ІФА, ПЛР, або іншими методами) (додаток 1).

Хворим з вогнищ, у яких є хоча б один лабораторно підтверджений випадок РВІ, діагноз "ротавірусна інфекція" може бути встановлений на підставі клініко-епідеміологічного анамнезу. Остаточний діагноз повинен включати: клінічну форму захворювання, тяжкість перебігу, ускладнення і результати лабораторного

обстеження на РВ (при спорадичній захворюваності). У осіб з безсимптомною інфекцією діагноз встановлюється на підставі результатів проведеного лабораторного дослідження і епідеміологічних даних.

Госпіталізація осіб, хворих на РВІ, проводиться за клінічними і епідеміологічними показаннями. При легких формах клінічного перебігу лікування може здійснюватися в амбулаторних умовах.

Підтверджені випадки захворювань РВІ включають до звіту за ф. №1, 2 (місячна, річна) (ГКІ встановленої етіології) державної статистичної звітності «Відомості про інфекційні і паразитарні захворювання».

#### **4.2. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені каліцівірусами**

Захворювання, обумовлене норовірусами (НВ), занесено до МКХ-10, як гостра гастроентеропатія, викликана збудником Норволк (Блок А00-А09, А08.1).

*Norovirus* у сучасній таксономії входить у сімейство *Caliciviridae*, до якого, крім нього, належать ще 5 родів – *Sapovirus*, *Lagovirus*, *Vesivirus*, *Recovirus*, *Nebovirus*. Вони розрізняються морфологією віріонів, структурною організацією геному і колом господарів. У структурі каліцівірусних інфекцій на НВ припадає 90-95 %, на саповірус-асоційовані гастроентерити 5-10%.

НВІ – серйозна проблема у системі охорони здоров'я багатьох країн світу. За різними даними НВ спричинюють 6-17-35 % випадків ГКІ, що впливають на здоров'я дорослих і дітей в усьому світі, а в країнах, що розвиваються мають вирішальне значення, з цими збудниками тут щорічно пов'язано до 1,1 мільйона захворювань, з яких близько 218 тисяч закінчуються смертю. На сучасному етапі відбувається активізація епідемічного процесу НВІ. Встановлена провідна роль НВ у виникненні спалахів ГКІ і друге за значимістю місце, після РВ, в інфекційній кишковій патології дітей перших років життя. На тлі повсюдного зростання ГКІ невстановленої етіології це визначає необхідність вдосконалення системи протиепідемічних заходів у вогнищах НВІ.

Найважливішу роль НВІ відіграє у захворюваності дітей. У розвинених країнах НВ зумовлюють біля 30% вірусних діарей (ВД) і вирізняються високою контагіозністю. У інфікованих дітей, відзначають усі клінічні прояви ГЕ, вони більш схильні до зневоднення, частіше потребують госпіталізації. НВІ нерідко виникає і у осіб похилого віку. Після РВ вони визнаються другим за значимістю етіологічним агентом ГЕ у дітей перших років життя, а також причиною захворювань зі смертельним результатом у літніх людей. Однак, на думку інших дослідників, норовірусні ГЕ (НВГЕ) поширені серед дітей значно рідше, ніж ротавірусні. У дорослих, особливо у літніх пацієнтів, НВГЕ домінують.

Для НВІ характерна складна генетична різноманітність та швидка молекулярна еволюція збудників, що призвела до глобального поширення у світі нових епідемічних варіантів. НВ поділяють на 5 геногруп (GI-GV), з яких представники GI виявлені виключно з нативного матеріалу людини, GII і GIV – від людини і тварин (зі збереженням гостальної специфічності), GIII і GV – лише від тварин. Доведено, що НВ GII викликають захворювання у 10 разів частіше, ніж GI. Геногрупи НВ варіабельні й поділяються на генотипи, які, в свою чергу, на субгенотипи, або геноваріанти. Еволюційні механізми, які регулюють збереження і появу нових штамів НВ у людській популяції, поки що невідомі. НВ GI виявляють у пацієнтів із НВ-гастроентеритом у 0,6-17% випадків, частіше – при спорадичній захворюваності, і рідко ідентифікують при спалахах. У GI виділяють від 8 до 16 генотипів. Як свідчать дослідники, найпоширенішою групою НВ є GII. У структурі НВІ її частка становить до 80-90% випадків. Серед НВ GII ідентифікують 23 генотипи. НВ різних генотипів можуть циркулювати одночасно, тому спалахи захворювання можуть бути викликані різними генотипами НВ GII. У сучасних умовах епідемії ГКІ спричинюють НВ генотипу GII.4.

НВ досить резистентні й мають високу стійкість щодо фізичних і хімічних чинників, можуть довгостроково (більше 28 днів) зберігати свої інфекційні властивості на різних поверхнях. Результати досліджень очищених стічних вод свідчать, що 8,2% проб містять НВ, що інактивуються при концентрації вільного

залишкового хлору більше 10,0 мг/л. Встановлено, що НВ зберігають здатність до інфікування при експозиції вірусотримуючих фільтратів стільця протягом 3 годин при кімнатній температурі, рН 2,7, при обробці 20% ефіром, при 4° С – 18 год, при прогріванні при 60° С – 30 хвилин.

НВ більш резистентні до інактивації хлором, ніж поліовірус 1-го типу, РВ людини (штам Wa), або бактеріофаг f2. НВ стійкі до обробки вільним залишковим хлором у концентрації 0,5-1,0 мг/л.

У зв'язку з генетичним різноманіттям НВ та постійним формуванням нових варіантів, зусилля, спрямовані на створення вакцини, не мали успіху.

Резервуаром і джерелом НВІ є хвора людина, або носій. Інкубаційний період становить 12-48 годин. Максимальну концентрацію НВ у пробах калу виявляють у 1-2-й день хвороби. Загалом виділення НВ у реконвалесцентів триває протягом 5-47 днів (у середньому 28 днів). Довше залишаються носіями НВ хворі з імунодефіцитом (4-6 міс) та реципієнти трансплантатів, які отримували імуносупресивну терапію (24 міс). НВ ізольовані у 9,1% працівників дитячих дошкільних закладів без ознак НВІ. Інфіковані безсимптомні пацієнти, так само, як і хворі з гострою маніфестною формою інфекції, можуть виділяти вірусні частки протягом трьох і більше тижнів після зараження. Доведено високу контагіозність НВ. Достатньо 10 вірусних часток, щоб викликати захворювання у здорової дорослої людини при попаданні у шлунково-кишковий тракт.

Незважаючи на те, що НВІ – висококонтагіозне захворювання значна кількість людей несприйнятливі до НВ. Наявність мутації у 19-й хромосомі за нуклеотидом (G428A), що кодує фукозилтрансферазу (FUT2), призводить до спадкової резистентності до НВ, яка полягає в природній мінливості антигенів групи гісто-крові (HBGA) та їх експресії на епітеліальній поверхні слизової шлунково-кишкового тракту, що забезпечує надійний захист від інфекції у 20% європеїдного населення.

Основний механізм передачі НВ – фекально-оральний, який реалізується контактно-побутовим, харчовим і значно рідше – водним шляхами. Не виключають і аерозольний шлях передачі. При спалахах причинно-наслідкові

механізми НВІ часто не вдається виявити. Однією з причин цього є те, що досі невідомо, до яких умов навколишнього середовища більш сприятливі ті чи інші геногрупи НВ та які шляхи передачі для них найбільш вірогідні.

Дані про річний розподіл захворюваності на НВІ суперечливі. На думку одних дослідників, епідемічний процес НВІ на сучасному етапі проявляється спорадичною захворюваністю із сезонними підйомами (осінь, зима, весна) і спалахами незалежно від сезону. За даними інших – у зимові місяці реєструють 52,7% випадків НВІ і 41,2% спалахів, у прохолодні – 47,3 і 58,8% відповідно. Інші дослідники доводять, що динаміка НВІ не має суттєвих відмінностей залежно від пори року.

Для спорадичної захворюваності характерне значне генетичне різномаяття НВ. Спалах НВІ зазвичай спричинений домінуючим геноваріантом. Спалахи НВІ зареєстровані у дитячих садках, навчальних закладах, лікувальних установах, туристичних групах, на круїзних кораблях.

Клінічно захворювання, викликані НВ, характеризуються раптовою появою блювоти і діареєю. Симптоми тривають від 2 до 4 днів а в деяких випадках і більш тривалий період. Хворі і безсимптомні носії є джерелами інфекції для оточуючих. Безсимптомні носії виділяють меншу кількість збудників, ніж хворі, але з огляду на прихованість інфекційного процесу їх епідемічна роль в подальшому поширенні інфекції не менш значуща. Виділення вірусу може відбуватися за 3-14 годин до появи симптомів захворювання. У хворих з ослабленим імунітетом, людей похилого віку та новонароджених виділення вірусу більш тривале, ніж у дорослих безсимптомних носіїв. Пік виділення збудника триває від 2 до 5 днів після зараження. Безсимптомні носії і особи, що перехворіли на норовірусний гастроентерит в період спалахів, виділяють вірус до 3 тижнів після перенесеного захворювання. Внаслідок здатності вірусів виживати на предметах побутової обстановки і обладнанні обумовлені спалахи в будинках для людей похилого віку та лікарнях.

Аналізуючи причини виникнення спалахів НВІ, пов'язаних з підприємствами громадського харчування, дослідники прийшли до висновку, що в багатьох

випадках початковим джерелом зараження стали працівники цих підприємств – хворі, або безсимптомні вібріоносії. Зокрема, було встановлено, що 59,1% співробітників харчоблоків, де відбулися спалахи, були заражені НВ, причому близько 70% з них були безсимптомними носіями.

НВ поширюються через фекалії і блювотні маси. Контактно-побутова передача від людини до людини, без сумніву, є основним способом передачі. У той же час, спалахи НВІ часто обумовлені вживанням контамінованої збудниками їжі, або води. У воді НВ зберігають свою життєздатність до 2-х місяців. Великий спалах НВІ, пов'язаний із використанням вододжерела, у який потрапили контаміновані НВ стічні води, спостерігали у м. Нокія (Фінляндія). Особливо багато робіт присвячено опису аліментарних спалахів норовірусної природи. В літературі наводяться відомості про десятки спалахів, в яких фактором передачі НВІ послужили морепродукти, вирощені в місцях скидання господарсько-побутових стічних вод (ГПСВ). Описані спалахи, пов'язані зі вживанням овочів, вирощених на полях, що зрошувались забрудненими ГПСВ. Наводяться приклади зараження овочів у полі, безпосередньо через руки інфікованих сільськогосподарських робітників (складальників, класифікаторів та пакувальників). У Фінляндії у період з березня по серпень 2009 р. виникло 13 спалахів норовірусних гастроентеритів, що вразили близько 900 осіб, які пов'язані з вживанням замороженої малини.

В роботах багатьох авторів вказується про важливість дотримання правил зберігання харчових продуктів, технології приготування їжі, особистої і громадської гігієни з метою попередження аліментарного шляху поширення НВІ. Особливу небезпеку щодо поширення НВ аліментарним шляхом представляють перехворілі у разі повернення на роботу до повного одужання і недотримання правил особистої гігієни.

Таким чином на сучасному етапі НВ – провідні збудники харчових спалахів ГКІ в усьому світі. До продуктів, які мають високий ризик забруднення НВ, належать морепродукти та свіжі продукти, які не підлягають термічній обробці.

Ефективні заходи щодо інактивації НВ ще не розроблені і не запроваджені у харчові технології.

З метою інактивації НВ японські дослідники рекомендують піддавати продукти харчування термічній обробці при 85°C протягом 1 хв.

У зв'язку з відсутністю загальних групспецифічних антигенних детермінант серологічна ідентифікація НВ практично неможлива, тому єдиним засобом ідентифікації вірусів цієї групи є молекулярно-генетичні методи.

Інфікування людини НВ викликає появу специфічних сироваткових антитіл (IgG, IgM), а також сприяє підвищенню рівня IgA у тонкому кишечнику. Ці імуноглобуліни як блокують зв'язування вірусної частинки з рецепторами, так і перешкоджають повторному інфікуванню. Індукується короткострокова (6-14 тиж) і довгострокова (9-15 міс) гомологічна імунна відповідь. Протягом тривалішого часу (27-42 міс) імунітет не зберігається.

При обстеженні вогнищ групової захворюваності необхідно звертати увагу на те, що, з одного боку, існує генетично зумовлена несприйнятливість до НВІ (до 15% осіб у популяції), з іншого – у 10-13% людей, НВІ має безсимптомний перебіг.

Діагноз НВІ встановлюється на підставі клінічних, епідеміологічних даних і обов'язкового лабораторного підтвердження. В осередку групової захворюваності НВІ допускається встановлення діагнозу НВІ у частини постраждалих на підставі клініко-епідеміологічного анамнезу без лабораторного підтвердження.

Реєстрація випадків НВІ. При виявленні випадку ГКІ сімейний лікар спрямовує екстрене повідомлення на адресу територіальних організацій, які здійснюють державний санітарно-епідеміологічний нагляд. Відомості з екстрених повідомлень вносяться в журнал обліку інфекційних захворювань лікувально-профілактичної організації яка надає медичну послугу. На кожного хворого з підозрою на це захворювання сімейний лікар оформляє карту епідеміологічного розслідування випадку інфекційного захворювання за встановленою формою.

Захворювання, що викликані саповірусами, мають різноманітні клінічні форми – від легких до тяжких і навіть летальних випадків. Середня тривалість



саповірусної діареї 3-5 днів. За результатами досліджень, саповіруси (СВ) викликають від 4 до 11% випадків вірусних гастроентеритів. Відомо 5 генотипів СВ (GI-GV), серед яких GI-II і GIV-V спричинюють діарею у людей, GI – у свиней. У Європі, Канаді зареєстровано спалахи, викликані СВ, серед дорослого населення, але частіше страждають діти до 5 років і старші. Факторами ризику інфекції, викликані СВ, є продукти харчування і вода.

Про зростання кількості спалахів, обумовлених СВ, у всіх вікових групах населення, надходять численні повідомлення з країн Південної Азії, Європи і Північної Америки. Частота виявлення СВ у дітей з симптомами захворювання різна у різних країнах: в Перу – 12,4%, у Великобританії – 11,1%, в Нікарагуа – 16,6%, в США – 5,4%. У дітей з безсимптомним перебігом інфекції рівень виявлення збудників становив: в Перу – 5,7%, в США – 4,2%, у Великобританії – 11,1%, в Нікарагуа – 16,6%.

Хворі виділяють віруси близько 2 тижнів після появи симптомів. Незважаючи на те, що саповірусна інфекція (СВІ) широко поширена серед дітей раннього віку, питання епідеміології та ролі захисного імунітету серед цього контингенту практично не вивчені. СВ були ідентифіковані, як важливий вірусний етіологічний агент у дітей випадково при обстеженні хворих на ГД. Дані щодо вікової структури СВІ суперечливі. Згідно з даними ряду дослідників, частіше на цю інфекцію страждають діти молодшого віку (<5 та 5-10 років). Деякі автори виявляли СВ у дітей з симптомами діареї частіше у віці від 12 до 23 місяців, ніж у віці до 1 року. Ряд дослідників вважає, що цей феномен можна пояснити захисним ефектом грудного вигодовування і материнських антитіл. Слід зазначити, що уявлення про більш часте поширення СВ у дітей молодших вікових груп в даний час деякими авторами піддається перегляду у зв'язку зі значною частотою спалахів серед дорослого населення. За період 2004-2007 рр. у Канаді СВ був етіологічним чинником 17,6% спалахів. У зразках нативного матеріалу були виявлені усі 4 генотипи СВ. Більшість спалахів (62,8%) зареєстровано у лікарнях, закладах для осіб похилого віку ( $\geq 65$  років). Із 2008 р. збільшилась кількість спалахів ДІ, викликаних СВ GI-II у країнах Європи. Виявлені повторні випадки СВІ

у однієї і тієї ж дитини. Інформація про захисний імунітет проти СВІ дуже мізерна. Було показано, що сироватки, зібрані від природно інфікованих людей, або імунізованих тварин, є помірно перехресно реактивними до рекомбінантного білку VP1 гетерологічних генотипів саповірусу, проте слабо перехресно реактивними до до рекомбінантного білку VP1 гетерологічних генотипів СВ.

Сезонність СВІ ще мало досліджена. Пік захворюваності в Росії та Республіці Білорусь припадає на березень-травень. При цьому автори свідчать про недостатність накопичених даних для безумовності таких висновків.

#### 4.3. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені астровірусами

Шифр МКБ-10. A08.3 –інші вірусні ентерити.

Астровірусна інфекція (АсВІ) – гостре інфекційне антропонозне захворювання з фекально-оральним механізмом передачі, яке викликається астровірусами (АсВ), що характеризується розвитком синдрому гастроентериту і великим числом безсимптомних форм.

Представники сімейства *Astroviridae* здатні викликати захворювання у різних хребетних, найбільш добре вивчені ізоляти від птахів і ссавців. Після РВ групи А і НВ, АсВ представляють третю найбільш поширену групу вірусів, що викликають ГД. Дослідники вважають, що від 0,5 до 15% спалахів ГКІ обумовлені цими збудниками. Разом з тим, є повідомлення про більш значну роль АсВ у виникненні гострих гастроентеритів. Гастроентерити, викликані *Astrovirus*, спостерігаються у всіх вікових групах, однак найбільш часто ними хворіють діти до 7 років (переважно до 1 року) і літні люди. Встановлено, що до 71% дітей до 3-4-х років мають антитіла до АсВ. У структурі ГКІ АсВІ становить від 1,3-2,2%, більш висока поширеність астровірусних гастроентеритів відзначена в країнах, що розвиваються.

Людські АсВ належать до сімейства *Astroviridae*, в якому виділяють два роди: *Mamastrovirus* і *Avastrovirus*. В даний час ідентифіковано 8 серотипів астровірусів. Особливу значущість представляють 1-5 серотипи. Більшість

випадків захворювання пов'язані з людським астровірусом-1 (HAstV-1), який є найбільш поширеним типом, що виявляється у дітей. Разом з тим, ряд авторів вважає, що домінуючі генотипи характерні для кожної географічної території і сезонності і можуть варіювати.

В останні роки, завдяки широкому застосуванню молекулярно-біологічних методів досліджень, від пацієнтів з гострою діарейною симптоматикою були виявлені ще кілька груп АсВ, що не відносяться до астровірусів людини (MLB, VA). Дані групи детектуються досить рідко, але можуть викликати групову захворюваність. Найбільшого поширення у дітей мають 1 і 2 серотипи (генотипи) АсВ, у осіб старшого віку - 4-й. АсВІ не має клінічних особливостей, що дозволяють диференціювати її від інших кишкових інфекцій.

Клінічно розвиток хвороби нагадує НВІ, хоча протікає легше з превалюванням водянистої діареї. Інкубаційний період при астровірусних гастроентеритах становить 1-4 дні. Найбільш поширеними симптомами є блювота і діарея. Слиз в зразках випорожнень спостерігали, головним чином, у дітей до 1 року. Однак можуть виникнути додаткові симптоми. До них відносяться: озноб, нудота, головний біль, спазми в животі і біль у м'язах – лихоманка дуже рідко. У дослідках на добровольцях було встановлено, що АсВ мають низьку патогенність, оскільки, незважаючи на інфікування, клінічні ознаки захворювання були зареєстровані у незначній кількості осіб, тоді як антитільна відповідь виявлялась у більшості випробовуваних. Найчастіше у пацієнтів симптоми починають проявлятися після 1-4-денного інкубаційного періоду, описаний безсимптомний перебіг, з вірусовиділенням. Прогноз сприятливий.

ГД, пов'язані з АсВ, як правило, протікають легко і недовго, але у пацієнтів з ослабленим імунітетом, або виснажених, клініка може бути досить важкою, що вимагає медичного втручання. Найбільш часто спалахи, викликані АсВ, виникають у сільських громадах з неблагополучними санітарно-гігієнічними умовами.

Дослідження також свідчать про внутрішньолікарняні спалахи, обумовлені АсВ. Деякі автори вважають, що поширеність цих вірусів, швидше за все,

пов'язана з географічними особливостями і соціально-економічними умовами кожної країни. Під час спалахів, викликаних АсВ, найбільше страждають люди похилого віку і діти, а поширення збудника відбувається контактено-побутовим шляхом, або пов'язане з прийомом їжі і вживанням забрудненої води. Не було встановлено впливу сезонних факторів, або будь-якого зв'язку між частотою поширення АсВ і кліматичними умовами. Вивчення сезонності показало, що пік виявлення АсВ у країнах з помірним кліматом припадає на більш холодні місяці, а у тропічних районах, максимальна частота інфекцій АсВ спостерігається в сезон дощів.

Більшість штамів, які викликали діарею, відносяться до НАstV-1, що підкріплює дані інших досліджень з декількох регіонів світу, які також повідомили про переважання цього серотипу у хворих. Викладене безсумнівно свідчить, що АсВ людини є важливим патогеном в етіології колективних спалахів діареї і може викликати важкий перебіг інфекції, що потребує медичної допомоги і госпіталізації.

Передача інфекції відбувається через фекально-оральний механізм передачі, а реалізується водним, харчовим і контактено-побутовим шляхами. Дослідження показали, що за своєю епідеміологічною значимістю (в сторону зменшення) астровіруси можуть бути розташовані таким чином: НАstV-1; НАstV-5; НАstV-8; НАstV-3; НАstV-6; НАstV-4; НАstV-2.

Зростає значення АсВІ в розвитку діареї у осіб з імунодефіцитами, включаючи ВІЛ-інфекцію, а також при нозокоміальних інфекціях. Не виключена роль АсВ у розвитку некротизуючого ентероколіту новонароджених. Основним ускладненням астровірусних гастроентеритів є синдром дегідратації, що розвивається вкрай рідко. Є поодинокі повідомлення про енцефаліти, пов'язані з АсВ. Діагностика АсВІ ґрунтується на клінічній картині, коли розвивається водяниста діарея з явищами метеоризму. Оптимальним методом етіологічної діагностики є ПЛР. Матеріалом для дослідження служать фекалії та блювотні маси. Дослідження проводяться у 1-4 добу хвороби. В даний час розроблені комерційні імуноферментні тест-системи. Провідними є тест-системи для детекції

антигенів (Аг) АсВ, що володіють високою специфічністю. Морфологічна ідентифікація АсВ проводиться за допомогою електронної мікроскопії. Головним недоліком електронної мікроскопії є недостатня чутливість дослідження при низькій концентрації вірусів. Специфічна профілактика не розроблена. В осередку проводиться комплекс заходів, спрямованих на попередження інфекційних захворювань з фекально-оральним механізмом передачі. Виписка пацієнта здійснюється після повного клінічного одужання. Особи, які перехворіли астровірусним гастроентеритом, підлягають диспансерному спостереженню педіатра, сімейного лікаря, або інфекціоніста протягом 1 міс.

АсВ людини генетично близькі з астровірусами тварин, а деякі з них ізольовані від хворих з діагнозами недиарейної природи (енцефаліт, менінгіт, фебрильна хвороба невідомої етіології, респіраторний синдром), існує необхідність подальшого вивчення їх поширеності і виявлення фактичного впливу на здоров'я людини.

#### **4.4. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені аденовірусами**

Класифікація МКБ Х: А08.2 – Аденовірусний ентерит

Аденовірусні інфекції у людини відрізняються різноманітністю клінічної симптоматики і асоційовані з семи групами аденовірусів (АдВ) людини (А-Г), які об'єднують більше 50 серотипів. З симптоматикою ГКІ асоційовані АдВ групи F (40 і 41 типи). За даними дослідників, АдВ серотипу 40 (АдВ-40) і 41 (АдВ-41) підроду F викликають гострий гастроентерит у 1-20% випадків ГКІ. Обумовлені ними захворювання характеризуються найбільш важким клінічним перебігом. У останнє десятиліття кишкові АдВ знаходяться на 3-4-му місці, поступаючись по частоті виявлення РВ, НВ, рідше - АсВ. Інші автори вказують, що у структурі діарей АдВ-природи частка АдВ серогрупи F складає до 65%, питома вага АдВ серогруп А-D – 35%.

Проте, у осіб з гострими респіраторними захворюваннями, а часто і клінічно здорових осіб, в зразках фекалій закономірно виявляються АдВ інших типів, що

не мають зв'язку з патологією шлунково-кишкового тракту. Аденовірусна інфекція (АдВІ) не має клінічних особливостей, що дозволяють диференціювати її від інших кишкових інфекцій.

АдВ стійкі до дії чинників зовнішнього середовища, при температурі 36-37° С зберігають активність впродовж 7 днів, при 22-23° С - 14 днів, при 4° С - 70 днів; стійкі до ефіру, інактивуються нагріванням до температури 56° С впродовж 30 хв, тривало зберігаються при низьких температурах: при температурі - 40 °С – до 70 днів, у воді при +4 °С – до 2 років, проте швидко гинуть під впливом ультрафіолету і хлорвмісних дезінфектантів – під дією 5% розчину фенолу, 1% хлораміну, 3% перекису водню – впродовж 15-30 хв.

Незважаючи на здатність кишкових АдВ до епідемічного розповсюдження, їх сезонність не доведена. Як правило, кишкові АдВ стають причиною захворювання дітей до 2-х років, причому найбільш високий ризик - у дітей до року. Віруси можуть мати нозокоміальне поширення, викликаючи спалахи захворювання у стаціонарах. Серед дорослого контингенту розвиток гастроентериту не описано, хоча цілком можливо, що при контакті з хворими дітьми дорослі інфікуються і переносять субклінічні форми інфекції.

Механізм передачі інфекції фекально-оральний. Шляхи при кишковій формі АдВІ переважно контактнo-побутовий, але не виключені водний і харчовий шляхи.

Вважають, що джерелом інфекції є хворий АдВІ, або здоровий носій. Реконвалесценти можуть виділяти вірус протягом 50 днів і більше.

Природна сприйнятливість людей до АдВ дуже висока. АдВІ швидко поширюється серед дітей, за рахунок того, що вони часто беруть пальці та іграшки в рот. Дорослий може заразитися під час зміни підгузника дитині. Також інфікування АдВІ можливе при вживанні їжі, приготовленої особою що виділяє вірус, при заглотуванні води під час плавання у басейні.

Інкубаційний період АдВІ становить від 2 до 12, але частіше – 5-7 днів. Треба відзначити, що найбільш чутливі до впливу АдВ діти у віці від 6 місяців до 5 років. До півроку у дітей зберігається природній імунітет.

Ентерит та гастроентерит у дітей молодшого віку спостерігається переважно на тлі проявів синдрому ураження респіраторного тракту. У 5-10% випадків у дітей старшого віку гастроентерит розвивається без катарального синдрому. У більшості випадків до 10-14 дня хвороби всі симптоми АдВІ зникають, або піддаються зворотному розвитку. Можливий хвилеподібний перебіг захворювання до 18-21 дня.

На відміну від інших вірусних гастроентеритів кишкові АдВ викликають більш тривале захворювання (від 5 до 12, а іноді до 14 днів). Захворювання характеризується помірно вираженою інтоксикацією, невисокою температурою, що зберігається протягом декількох днів. Диспепсичні прояви у вигляді блювоти і діареї виражені помірно і зберігаються протягом 1-3 днів і більше. Хворі значно частіше, ніж при інших вірусних гастроентеритах, відзначають біль у животі, яка обумовлена збільшенням мезентеріальних лімфовузлів. Описані випадки, коли лихоманка, біль у животі були чи не єдиними проявами аденовірусного гастроентериту. У тих випадках, коли захворювання триває до 2 тижнів, у хворих частіше реєструється лихоманка неправильного типу, яка іноді носить хвилеподібний характер.

У ряді випадків у хворих одночасно з ознаками гастроентериту можуть виявлятися зміни з боку респіраторного тракту. Виділення вірусу з фекаліями відбувається довго – до 2 міс. Захворювання проходить самостійно практично без ускладнень. На відміну від захворювань, спричинених іншими кишковими вірусами, для ГКІ АдВ-етіології сезонні підйоми захворюваності не характерні. Незначне зростання інцидентності реєструють як у лютому-березні, так і у липні-вересні.

Зміна кліматичних умов і пов'язані з цим зміни в сприйнятливості населення і його активності, не впливають на інтенсивність поширення АдВ інфекції. АдВ, поряд із РВ, ізолювали з проб стічної води після її очищення. Причому, якщо значення абсорбції РВ у зразках води до та після очищення знизилася з 1,2 до 0,5%, то для АдВ - 0,6 і 0,5% відповідно, тобто не змінилось. АдВ у багатьох випадках несуть відповідальність за водні спалахи ГКІ. Вони входять до переліку

агентів-забруднювачів води, які не нормуються. АдВ виявлені у стічних водах, річній воді, воді океанів. Згідно з результатами досліджень, майже 38% відібраних зразків води контаміновані АдВ-40 і АдВ-41. Дані щодо контамінації АдВ підземних вод і питної води відсутні. При цьому встановлено, що АдВ у воді можуть зберігатися довше, ніж ентеровіруси та вірус гепатиту А.

Контамінація АдВ води відкритих водойм, що використовується для пиття, господарсько-побутових цілей і відпочинку, неодноразово призводила до зараження і виникнення спалахів. Кілька спалахів АдВ були описані в початкових школах, лікарнях, військових казармах і в рекреаційних об'єктах водопостачання. Жодних даних щодо причетності АдВ до харчових спалахів немає.

Діагностика аденовірусного ентериту проводиться шляхом збору анамнезу, клінічного огляду, додаткових методів обстеження і спрямована на визначення тяжкості стану і показань до лікування.

Лабораторна діагностика заснована на виявленні специфічного Аг вірусу в калі за допомогою ІФА. Рідше виділяють вірус у культурі клітин. Для визначення серотипу використовують реакцію нейтралізації цитопатичної дії з відповідною антисироваткою. Для ретроспективної діагностики в РПГА досліджують парні сироватки, взяті на 1-5-й і 15-20-й день хвороби. Також використовується РСК.

Показання до обстеження: всі пацієнти з симптоматикою ГКІ – у період сезонного підйому захворюваності іншими ГКІ вірусної етіології (жовтень-березень); у решту часу – пацієнти з діарейним синдромом на етапі розширеного обстеження.

Комплекс заходів з профілактики АдВІ:

- дотримання правил особистої гігієни перед їжею і після відвідування туалету;
- використання кип'яченої, або упакованої води;
- ретельна обробка овочів, фруктів, ягід, зелені перед вживанням;
- використання тільки чистої упаковки (поліетилен, контейнери для харчових продуктів тощо);
- купування продуктів харчування тільки у місцях санкціонованої торгівлі;



- дотримання правил гігієни при приготуванні гарячих та холодних страв, термінів придатності та умов зберігання харчових продуктів;
- зберігання сирих продуктів окремо від готової їжі;
- постійна чистота в оселі;
- уникання попадання води у ротову порожнину при купанні у водоймах і басейнах.

#### **4.5. Клініко-епідеміологічні особливості ГКІ, що обумовлені ентеровірусами**

Збудники ентеровірусних інфекцій (ЕВІ) пов'язані з назвою ентеровіруси (ЕВ) через їхню часту локалізацію в кишечнику. ЕВІ широко поширені у всіх країнах світу, призводять до прямих медичних витрат у межах від 69 до 771 доларів США на один випадок. Значні економічні та медичні наслідки ЕВІ виникають переважно у пікові місяці літа та восени. За допомогою серологічних досліджень розрізняють 71 серотип ЕВ людини на основі реакції нейтралізації антитіл. На основі патогенезу захворювань у людей та тварин, ентеровіруси були розділені на: поліовіруси, віруси Коксакі А, віруси Коксакі В, ЕСНО-вірус.

Існують значні дублювання біологічних властивостей вірусів у різних групах. Віруси Коксакі розділяють на групи А і В. Коксакі А мають 23 серотипи, Коксакі В – 6 серотипів. Відомо 34 серотипи вірусів ЕСНО, більша частина з яких патогенна для людини. ЕСНО – це перші букви англійських слів «Enteric Cytopathogenic Human Orphan virus» («кишковий цитопатичний вірус-сирота людини»). Крім вірусів Коксакі, ЕСНО є ще 4 типи ентеровірусів (68-71). Два з них 68 і 69 є збудниками респіраторних і кишкових захворювань, тип 70 - геморагічного кон'юнктивіту, тип 71 виділений від хворих на менінгіт і енцефаліт.

ЕВ стійкі до заморожування, чутливі до нагрівання, висушування й впливу дезінфікуючих препаратів. Усі серотипи вірусів Коксакі В і типів 68-71, деякі серотипи вірусів Коксакі А культивуються в культурі клітин нирок мавп та інших культурах. Вони мають виражену цитопатичну дію. Усі серотипи можуть бути виділені при зараженні сисунців білих мишей. ЕВ, що виділені недавно,

називаються за системою послідовних чисел: EV68, EV69, EV70, EV71 тощо. Усі EB антигенно гетерогенні й мають широкий географічний розподіл. За даними CDC, було ідентифіковано 65 серотипів EB, які здатні спричинити ураження в людей, однак більшість спалахів спричинює їх невелика кількість.

EB стійкі у ОД, резистентні до низьких температур, стійкі до заморожування і відтавання (у фекаліях при низькій температурі зберігають життєздатність більше півроку). Стійкі до 70 % розчину етанолу. У стічних водах, дрібних водоймах в залежності від температури можуть зберігатися до 1,5-2 місяців. Чутливі до висушування, при кімнатній температурі зберігаються до 15 діб. При температурі 33-35°C гинуть протягом 3 годин, при температурі 50-55°C – протягом декількох хвилин, при кип'ятінні та автоклавуванні – миттєво. Швидко гинуть під впливом формальдегіду, гетероциклічних барвників (метиленового синього), окислювачів (перманганату калію і перекису водню), а також ультрафіолетового опромінення, ультразвуку, іонізуючої радіації. Вільний залишковий хлор (0,3-0,5 мг/л) швидко інактивує EB у водних середовищах, проте присутність органічних речовин, що пов'язують хлор, може знизити ефект інактивації.

Серед EB етіологічна роль у розвитку ГКІ найчастіше доведена з боку вірусів Коксаки А і ЕСНО. Спалахи EB-гастроентериту частіше бувають локальними, серед дітей раннього віку. За даними дослідників, частота виявлення EB у зразках калу дітей з вірусними діареями становить 9,7 %. У 5,1 % випадків EB виявляють у мікст-інфекції з іншими вірусами.

Джерелом інфекції є лише хвора людина, або вірусоносій, що виділяє збудника з випорожненнями. Крім того, EB іноді виділяються зі слизом верхніх дихальних шляхів. Найбільш інтенсивне виділення відбувається в перші дні хвороби, але іноді може тривати протягом декількох місяців. Механізми передачі переважно фекально-оральний, зрідка повітряно-крапельний, можлива й трансплацентарна передача. Захворювання бувають у вигляді спорадичних випадків і спалахів. Відзначається висока контагіозність. Імунітет видоспецифічний, стійкий. У помірному кліматі спалахи EBІ з респіраторною

передачею виникають цілий рік. Сезонність захворювання типова для випадків з фекально-оральним механізмом передачі, пік захворюваності спостерігається в кінці літа – на початку осені (в період з серпня по жовтень). Перенесена клінічна форма, або інапарантна інфекція (зустрічається в 17-46 % випадків, частіше у дітей молодшого віку) залишає після себе імунітет до того типу вірусу, який спричинив ураження. Є перехресні імунологічні реакції між деякими ЕВ. Клініка захворювання супроводжується легким, або середньотяжким гострим гастроентеритом: біль у епігастрії помірної інтенсивності, який періодично посилюється нападами, нудота, блювання, частіше однократне, рідше повторно, послаблення випорожнень. Вони порівняно нечасті (до 10 разів за добу), рясні, водянисті, без патологічних домішок. Захворювання перебігає на тлі помірно вираженого синдрому загальної інтоксикації.

## ***АЛГОРИТМ ДІЙ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ ПРИ ВИЯВЛЕНІ ХВОРОГО З ПІДОЗРОЮ НА ГКІ***

Сімейний лікар повинен провести епідеміологічне обстеження вогнища, де виявлено хворого. Метою такого обстеження є встановлення причин його виникнення, виявлення джерела, шляхів і факторів передачі збудників інфекції, а також розробки заходів задля ліквідації вогнища.

Епідеміологічне обстеження проводиться безпосередньо у вогнищі і включає наступні етапи:

- опитування хворого і осіб, що спілкувалися з ним (збір епідеміологічного анамнезу);
- огляд вогнища;
- забір матеріалу для діагностичних досліджень;
- розробка протиепідемічних заходів;
- спостереження за вогнищем;
- оформлення результатів епідеміологічного обстеження.

**Опитування.** Епідеміологічне обстеження починається зі збору епідеміологічного анамнезу (ЕА) (опитування) шляхом розпиту хворого, його рідних і контактних осіб з метою з'ясування інформації про можливі джерела інфекції, механізм передачі та умов, що сприяли його здійсненню. Відомості, отримані під час збору ЕА, дозволяють встановити орієнтовні строки зараження, можливе місце зараження, і причині виникнення даного захворювання. визначити коло осіб, які зазнали ризику зараження і намітити необхідний обсяг протиепідемічних заходів.

**Огляд епідемічного вогнища.** При огляді епідемічного вогнища оцінюють його загальний санітарно-гігієнічний стан, з'ясовують умови, що сприяють здійсненню механізму передачі збудників інфекції і шляхів її поширення. Для цієї мети проводять обстеження житла хворого (кімнати, квартири, будинку), визначають характер водокористування та водопостачання і системи видалення

нечистот, характер харчування, умови приготування їжі, стан та спосіб миття столового і кухонного посуду. При огляді житла слід звернути увагу на наявність мух і з'ясувати виконання вимог особистої гігієни.

**Забір матеріалу для діагностичних досліджень.** Лабораторному обстеженню в епідемічному вогнищі піддаються:

- а) хворі (для підтвердження діагнозу, при сумнівах у діагнозі, при постановці діагнозу тільки на підставі клінічних даних);
- б) особи, які спілкувалися з хворим у вогнищі (для виявлення серед них джерела інфекції, своєчасного виявлення у вогнищі контактних щодо інфекційного хворого осіб) (здійснюється згідно Додатку 3)

### **Розробка протиепідемічних заходів.**

Протиепідемічні заходи повинні передбачати:

- а) нейтралізацію джерела інфекції:
  - проводиться ізоляція хворого в домашніх умовах, або госпіталізація за клінічними та епідеміологічними показаннями;
  - ізоляція хворих з легкими формами ВІ проводиться протягом максимального інкубаційного періоду, після чого перехворілий може бути допущений в організований колектив (у тому числі дитячий) на підставі довідки лікаря про одужання без додаткового вірусологічного обстеження;
  - за особами, які зазнали ризику зараження, встановлюється медичне спостереження строком на максимальний інкубаційний період з часу відокремлення від хворого. У цей період особлива увага приділяється виконанню гігієнічних заходів - ретельного миття рук, при догляді за хворими дітьми та літніми людьми - обробці рук спиртвмістними шкірними антисептиками, своєчасної заміни натільної та постільної білизни, провітрювання приміщень;
  - організується відбір матеріалу від хворих для вірусологічного дослідження;
  - з числа осіб, що піддалися зараженню в осередку, на ВІ обстежуються особи з ознаками ГКІ та декретовані контингенти;

- у разі встановленого вірусоносійства (виділення вірусу без клінічних проявів) особи з числа декретованих груп не допускаються до основної роботи протягом максимального періоду від моменту відбору матеріалу для дослідження на ВІ;

б) розрив механізму передачі:

- вводиться суворий питний режим, по можливості з бутильованою водою і одноразовим посудом;
- проводяться заключна і поточна дезінфекція в приміщеннях, де знаходився хворий, при необхідності - дезінсекція, а також знезараження вмісту вигрібних ям, сміттєзбірників і т.д.;
- особлива увага приділяється гігієні рук і використанню одноразових рушників і серветок; знезаражують посуд, натільну і постільну білизну; при заключній дезінфекції - камерне знезараження постільних речей.

в) зниження ризику зараження осіб, які спілкувалися з джерелом інфекції (виявлення тих, хто спілкувався, збір у них ЕА, проведення медичного огляду, спостереження за контактними, з роз'єднанням, або без роз'єднання; лабораторне обстеження; екстрена профілактика; санітарно-просвітня робота.

**Спостереження за вогнищем.** Спостереження за вогнищем встановлюється протягом максимального інкубаційного періоду, який обчислюється від дня ізоляції хворого і проведення заключної дезінфекції. Спостереження за вогнищем необхідно для отримання додаткової інформації про вогнище; своєчасного виявлення нових хворих; здійснення контролю за виконанням протиепідемічних рекомендацій.

**Оформлення результатів епідеміологічного обстеження.** Заключним етапом епідеміологічного обстеження є оцінка отриманих даних. На цьому етапі всі зібрані відомості уточнюються, аналізуються і зіставляються з клініко-діагностичними та лабораторними даними. За результатами епідеміологічного обстеження вогнища складаються відповідні документи: 1) «Карта епідеміологічного обстеження вогнища» (ф. № 357/о)

### *Реєстрація, облік і звітність*

Виявлення хворих на гострі кишкові вірусні інфекції (ГКВІ) здійснюють семейні лікарі та інші фахівці ЛПУ первинної ланки незалежно від відомчої належності та форм власності при всіх видах надання медичної допомоги. Всі випадки захворювання підлягають реєстрації та обліку за місцем їх виявлення в ЛПУ, дитячих, підліткових, оздоровчих та інших установах в журналі обліку інфекційних захворювань (форма № 060/о). На кожен випадок ВІ представляється екстрене повідомлення за формою № 058/о (по телефону, електронною поштою) до відповідної територіальної установи, що здійснює епіднагляд. Відповідальним за повноту і своєчасність подання екстреного сповіщення є керівник установи ЛПУ. ЛПУ, що змінило або відмінило діагноз, представляє нове повідомлення.

Відомості з екстрених повідомлень вносяться в журнал обліку інфекційних захворювань в обласних лабораторних центрах МОЗ України, що здійснюють державний санітарно-епідеміологічний нагляд. На кожного хворого семейний лікар оформляє карту епідеміологічного розслідування випадку інфекційного захворювання за встановленою формою.

### ***Організація та проведення лабораторної діагностики хворих на ГКВІ***

Лабораторним підтвердженням діагнозу ГКВІ є виявлення антигенів або РНК вірусів у зразках біоматеріалу, як правило, фекалій.

При виникненні повторних захворювань у етіологічно встановленому вогнищі постановка діагнозу можлива без лабораторного підтвердження - лише на підставі схожості клінічних проявів захворювання при наявності чітких епідеміологічних критеріїв випадки захворювання відносяться до одного вогнища (єдиний фактор передачі, виникнення захворювання в межах одного інкубаційного періоду та ін.).

Для діагностики ГКВІ сімейні лікарі мають використовувати експрес-тести (латексні, імунохроматографічні та ін). При негативному результаті експрес-діагностики біоматеріал надсилають в територіальну лабораторію для бактеріологічного та вірусологічного (ІФА, ПЛР) дослідження.

Клінічними показаннями до обстеження на РВ є:

- для дітей у віці до 5 років - будь-який випадок ГКІ, що має перебіг з діарейним синдромом або за типом ГГЕ;
- для пацієнтів старшого віку - випадок ГКІ у осіб, що належать до декретированих контингентів, що має перебіг з вираженими симптомами ГГЕ.

Лабораторне обстеження контактних у вогнищах ГКІ проводиться особам, що належать до декретированих контингентів.

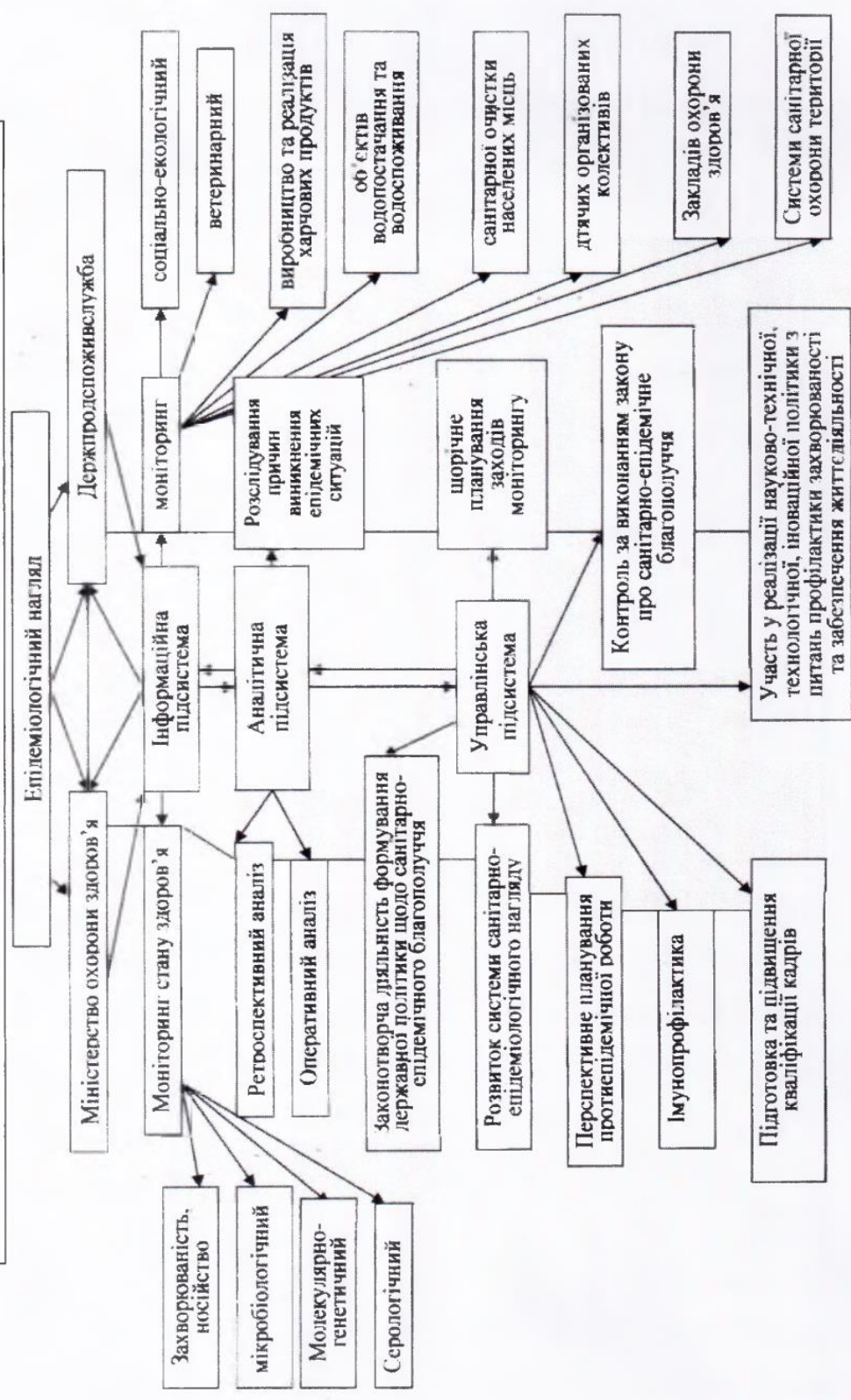
Лабораторному дослідженню підлягає клінічний матеріал від пацієнтів, отриманий в перші 72 год від початку захворювання і не пізніше 1 дня госпіталізації (проби фекалій, взяті в обсязі 2 - 5 мл, або ректальні мазки, за погодженням - зразки крові та інші типи клінічного матеріалу).

Збір, зберігання і транспортування клінічного матеріалу організує сімейний лікар відповідно до чинних нормативно-методичних документів та інструкцій до використовуваних тест-систем.



Пробу фекалій у дітей раннього віку забирають з підгузника в спеціальний стерильний контейнер; у пацієнтів старшого віку - з поміщеного в горщик, або підкладне судно одноразового поліетиленового пакета, або одноразової пластикової ємності (чашка Петрі). Потім нативні випорожнення в кількості 1 - 2 г переносять в стерильний контейнер і доставляють в лабораторію в ємності з льодом протягом 1 доби. Матеріал зберігається при температурі 2 - 8 ° С протягом 1 доби; при температурі -20 ° С - протягом 7 діб. Допускається одноразове заморожування-відтавання матеріалу.

**ДОДАТОК Б**  
**«СХЕМА СУЧАСНОГО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ»**



## Сучасний епідеміологічний нагляд

## Міністерство охорони здоров'я

## Держпродспоживслужба

Положення про МОЗ №267 зі змінами від 27.12.2017 №1074

Постанова КМУ №667 від 02.09.2015 зі змінами

Забезпечує формування державної політики у сфері санітарного і епідемічного благополуччя населення:

- розробляє проекти законів та інших нормативно-правових актів;
- визначає перспективи та напрямки розвитку санітарного і епідемічного благополуччя населення;
- здійснює нормативно-правове регулювання санітарного і епідемічного благополуччя;
- моніторинг стану здоров'я населення;
- затверджує державні санітарні норми та правила, протіепідемічні заходи;
- виконує функції з реалізації державної політики у сфері епідеміологічного нагляду (спостереження)

Реалізує державну політику у галузі:

- санітарного законодавства, санітарного та епідемічного благополуччя населення (крім виконання функцій з реалізації державної політики у сфері епідеміологічного нагляду (спостереження));
- здійснення державного нагляду (контролю) за дотриманням санітарного законодавства, санітарного та епідемічного благополуччя населення;
- здійснює санітарні заходи щодо охорони території шляхом проведення державного санітарно-епідеміологічного нагляду (контролю) за дотриманням санітарного законодавства, медико-санітарного контролю (огляду);
- організовує державний нагляд дотримання вимог санітарного законодавства;
- здійснює заходи для припинення порушень санітарного законодавства;
- здійснення контролю за факторами середовища життєдіяльності людини, що мають шкідливий вплив на здоров'я населення;
- проводить державну санітарну експертизу;
- здійснює контроль за усуненням причин і умов виникнення та поширення інфекційних уражень людей;
- розробляє та здійснює санітарні заходи, що стосуються обмеження осіб;
- бере участь у реалізації науково-технічної, технологічної та інноваційної політики, впровадження у виробництво науково-технічних досягнень з питань профілактики захворювань людини, а також факторів середовища життєдіяльності;
- затверджує щорічні плани моніторингу;
- організує лабораторні дослідження для цілей державного контролю; бере участь у санітарно-епідеміологічному розслідуванні та виявленні причин і умов виникнення та поширення інфекційних хвороб.

Схема 2 Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за інфекційними захворюваннями з фекально-оральним механізмом передачі

Рівні	Заходи оптимізації	Шляхи вирішення
Інформаційна підсистема	<p>Запровадження та проведення епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями, викликаними вірусними збудниками в рамках дозорного, з виділенням індикаторних популяцій (діти, особи похилого віку) та ділянок (територій)</p> <p>Облік, реєстрація та виявлення нових випадків захворювань</p> <p>Збір інформації про циркуляцію генотипів збудників</p> <p>Збір інформації щодо проведення профілактичних заходів</p>	<p>1. Запровадження стандартного визначення випадку</p> <p>2. Запровадження вузлів облікової електронної реєстрації випадків захворювань</p> <p>3. Створення єдиного реєстру клінічних випадків інфекційних захворювань</p> <p>4. Розширення ф.2 обліку інфекційних захворювань за рахунок введення реєстрації норвірусної інфекції, гепатиту Е і диференціювання комплексу захворювань зі встановленими збудниками на вірусні та бактеріальні.</p> <p>Організація моніторингу за циркуляцією збудників на регіональному рівні з метою отримання даних про домінуючі штами</p> <p>Організація збору інформації про проведення вакцинації на регіональному рівні</p>
Аналітична підсистема	<p>Ретроспективний епідеміологічний аналіз:</p> <p>Прояви захворюваності у часі, на території, серед різних соціальних, професійних, вікових груп населення, для можливих факторів ризику</p> <p>Оперативний епідеміологічний аналіз</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- стеження за динамікою захворюваності у просторі, часі та іншими показниками інтенсивності епідемічного процесу;</li> <li>- стеження за видовою та типовою структурою збудників;</li> <li>- стеження за рівнем імунного «прошарку» серед різних груп населення;</li> <li>- оцінка якості та інтенсивності профілактичних заходів, що проводяться;</li> <li>- реєстрація епідемічних спалахів</li> </ul> <p>Організаційно-методичне забезпечення епідеміологічного нагляду</p>	<p>1. Запровадження методів математичного моделювання для визначення інтенсивності проявів епідемічного процесу</p> <p>2. Для оцінки об'єктивності виявлення і реєстрації випадків захворювань запровадити наступні критерії:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- аналіз співвідношення виявлених клінічних і субклінічних форм</li> <li>- аналіз співвідношення виявлених клінічних форм за важкістю перебігу (не менше 60% клінічно виражених форм з легким перебігом)</li> <li>- відповідність зареєстрованого рівня захворюваності теоретичній розрахунковій</li> </ul> <p>3. Аналіз групової захворюваності у дитячих дошкільних закладах та інших організованих колективах</p> <p>4. Застосування комп'ютерних технологій для оцінки оперативної оцінки епідемічної ситуації</p>
Управління		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Надання доступу до програми єдиного реєстру усім організаціям, які приймають участь в реєстрації випадків;</li> <li>- Контроль якості проведення імунізації за епідемічними показаннями</li> <li>- Прийняття управлінських рішень з оптимізації тактики імунопрофілактики на основі оцінки ефективності програм імунізації</li> </ul>

## Додаток В (таблиці)

Таблиця В.1 – Захворюваність на ГКІ (сума) серед загального населення України у 2010-2018 рр.

Рік	Помісячна захворюваність на ГКІ в Україні												Всього	ІС	КС, %	Темп приросту, %	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII					
2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	107002			-0,70
2011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	106254			2,89
2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	109327			8,25
2013	8463	8730	9346	9474	9904	9519	13577	16031	12884	8343	7951	6402	118350	259,81	0,47	32,80	
2014	10528	10971	11487	11500	10144	9050	11199	12411	11508	8533	6839	5258	121952	268,46	2,00 <sup>3</sup>	65,27 <sup>4</sup>	
2015	9919	8869	9002	9428	9561	10030	11626	14568	13359	9126	7490	6083	119061	277,34	0,71	41,65	
2016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	121524	284,20		2,07	
2017	10183	11692	13893	12740	12933	13287	14113	17159	13233	9277	7293	6146	141949	333,33	2,18 <sup>2</sup>	68,59 <sup>4</sup>	
2018	8167	9013	10689	11675	11957	10009	12523	14383	12961	8126	6102	5043	120648	284,64	1,60 <sup>3</sup>	61,49 <sup>4</sup>	
Всього	47260	49275	54417	54817	54499	51895	63038	74552	63945	43405	35675	28932	1066067				
М	9452,00	9855,00	10883,40	10963,40	10899,80	10379,00	12607,60	14910,40	12789,00	8681,00	7135,00	5786,40	118451,90	268,03			+3,84
СІІ	7,60	7,92	8,75 <sup>1</sup>	8,81 <sup>1</sup>	8,76 <sup>1</sup>	8,34 <sup>1</sup>	10,14 <sup>1</sup>	11,99 <sup>1</sup>	10,28 <sup>1</sup>	6,98	5,74	4,65		±11,39			
ПСК	89,47	103,28	103,02 <sup>2</sup>	107,23 <sup>2</sup>	103,17 <sup>2</sup>	101,52 <sup>2</sup>	119,34 <sup>2</sup>	141,13 <sup>2</sup>	125,09 <sup>2</sup>	84,91	69,79	54,77					

Примітка

- 1 - підвищення показника вище, ніж 8,30%
  - 2 - підвищення показника більше, ніж 100%
  - 3 - підвищення показника більше, ніж 1,0
  - 4 - підвищення показника більше, ніж 50,0%
- дані відсутні

Таблиця В.2 – Захворюваність на ГКІ (сума) серед загального населення регіону ПЗП у 2010-2018 рр.

Рік	Помісячна захворюваність на ГКІ у регіоні ПЗП												Всього	ІІ, на 100 тис. нас.	ІС	КС, %	Темп приросту, %	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII						
2010	777	913	1294	1472	1418	1607	1913	3024	2176	1354	1173	828	17949	389,13	0,94	48,58		
2011	1097	1068	1478	1462	1412	1751	1716	2614	2465	1762	1220	1061	19106	413,33	<b>1,17<sup>3</sup></b>	<b>53,95<sup>4</sup></b>	6,45	
2012	1432	1274	1506	1457	1282	1455	2491	3418	2218	2317	1727	1142	21719	470,84	0,93	48,09	13,68	
2013	1486	1613	1705	1490	1636	1547	2718	3602	2590	1308	1132	920	21747	465,30	0,69	40,97	0,13	
2014	1929	1866	1807	1824	1817	2110	2668	3414	2533	1686	1468	733	23855	526,31	0,82	44,96	9,69	
2015	1774	1347	1499	1642	1526	2067	2994	4357	3016	1894	1364	1059	24539	534,47	<b>1,03<sup>3</sup></b>	<b>50,67<sup>4</sup></b>	2,87	
2016	2074	1682	1794	1572	1497	2171	3055	3812	2992	1798	1575	1530	25552	556,74	0,89	47,08	4,13	
2017	2203	1976	2287	2291	2362	2965	3707	5007	3063	1690	1292	1064	29907	646,86	0,97	49,29	17,04	
2018	1586	1990	1963	2130	2255	1849	3213	4320	3625	1656	1379	1111	27077	588,05	0,70	41,21	-9,46	
Всього	14358	13729	15333	15340	15205	17522	24475	33568	24678	15465	12330	9448	211451	510,11				
М	1595,33	1525,44	1703,67	1704,44	1689,44	1946,89	2719,44	3729,78	2742,00	1718,33	1370,00	1049,78	23494,56	±29,41				+5,76
СП	6,79	6,49	7,25	7,25	7,19	8,29	<b>11,57<sup>1</sup></b>	<b>15,88<sup>1</sup></b>	<b>11,67<sup>1</sup></b>	7,31	5,83	4,47						
ПСК	79,95	84,64	85,38	88,26	84,67	<b>100,82<sup>2</sup></b>	<b>136,28<sup>2</sup></b>	<b>186,92<sup>2</sup></b>	<b>141,99<sup>2</sup></b>	86,11	70,95	52,61						

## Примітка

- 1 - підвищення показника вище, ніж 8,30%
- 2 - підвищення показника більше, ніж 100%
- 3 - підвищення показника більше, ніж 1,0
- 4 - підвищення показника більше, ніж 50,0%

## Додаток Г

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації*

1. Малый В. П. Козишкурт Е.В. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. Патогенез, клиника, лечение. Монографія. Киев. «ОЛФА» 2019. 199 с. *(Дисертант є співавтором, написано розділ монографії щодо епідеміологічних особливостей гострих кишкових інфекцій на території Одеської області, проведено епідеміологічний аналіз матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*
2. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины // Гигиена и санитария. 2006. №4. С. 25-27. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*
3. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины / Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. // International Journal on Immunorehabilitation. 2009, т.11, №1 С. 50. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз результатів лабораторних досліджень, написання тексту, формулювання висновків)*
4. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В. Современная эпидемиология и парадоксы гепатита А // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. №3. С. 12-18. *(Дисертантом проведено огляд літератури, епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка).*
5. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Васильев К.Г., Доан С.И., Савчук А.И., Козишкурт Е.В., Гайдей В.Р., Красницкая Л.В., Поттиенко Л.П., Садкова А.Б. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. №4. С. 40-46. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*
6. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины / Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В., Гайдей В.Р., Герасименко Е.А., Савчук А.И. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета.

2015. №2 (50) С. 113-118. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури, епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

7.Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В. Иммуноструктура населения юга Украины к возбудителям энтеральных гепатитов // The third international scientists of Europe and Asia, 19-20<sup>th</sup> April 2018. Vienna. Austria. P. 501-522. *(Дисертантом проведено огляд сучасної літератури, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

8.Talalaev K.A., Kozishkurt E. V. Registration of acute viral hepatitis – an «iceberg phenomenon»? // Journal of education, health and sport. 2018; 5(5): 403-412. eISSN 2391-8306. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, основні розрахунки, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

9.Kozishkurt E. V., Sovirda O.S. Hepatitis A epidemic (past and present) // Journal of education, health and sport; 2018; 8(6): 507-515. eISSN 2391-8306. DOI *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

10.Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine / Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. // Georgian medical news. 2019. №5 (290). С. 77-85. *(Дисертантом запропонована ідея, проведено епідеміологічний аналіз, статистична обробка, написання тексту, сформульовано висновки, зроблено переклад).*

11.Talalaev K., Kozishkurt O., Golubyatnikov M.The justification of the necessity of integrated medical help for patients with the diseases of social significance (based on the results of the target group survey) // Georgian medical news. 2019. №6 (291). С. 35-41. *(Дисертантом запропонована ідея, проведено епідеміологічний аналіз, статистична обробка, написання тексту, сформульовано висновки, зроблено переклад).*

12.Kozishkurt E. V. Prevalence of acute intestinal infections and their role in human pathology (review) // Journal of education, health and sport; 2019; 9(9): 1308-1323. eISSN 2391-8306. DOI *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*



13.Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Эпидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе // Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013, том 8, №3. С. 186-195. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

14.Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Голубятников Н.И., Доан С.И., Козишкурт Е.В., Савчук А.И., Герасименко Е.А. // Клиническая инфектология и паразитология. 2016, том. 5, № 1. С. 105-113. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

15.Голубятников М.І., Сиденко В.П., Козишкурт О.В. Забруднення морського середовища: сучасні ризики для громадського здоров'я (огляд) // Вісник морської медицини. 2017. №2 (75). С. 110-115. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

16.Клинико-эпидемиологические аспекты и патогенетические подходы в лечении осложненной вирусной патологии печени / Голубятников Н.И., Совирда О. С., Герасименко Е.А., Козишкурт Е. В., Ашанина И.В. // Клиническая инфектология и паразитология. 2018, том. 7, № 1. С. 118-125. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

17.Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? // Клиническая инфектология и паразитология. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

18.Проблемні питання епідемічного процесу деяких соціально-небезпечних хвороб в Одеській області / Талалаєв К.О., Козишкурт О.В., Лебедюк М.М., Голубятников М.І. // Одеський медичний журнал. 2018. №4 (168). С. 5-11. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

19.Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України / Козішкурт О.В., Талалаєв К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. // Вісник проблем біології і медицини. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

20.Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних вражень печінки / Козішкурт О.В., Талалаєв К.О., Голубятников М.І., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єремєєва Н. В., Пашков І.В. // Вісник морської медицини. 2018. № 3 (80). С. 45-56. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

21.Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Лаврюкова С.Я. Отдельные проявления эпидемического процесса гепатита Е на юге Украины // Клиническая инфектология и паразитология. 2019, том. 8, №1. С. 117-118. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

22.Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі / Козішкурт О.В., Голубятников М.І., Малий В.П., Федоренко Т.В., Гриценко К.С. // Вісник проблем біології і медицини. 2019, вип. 1 (2). С. 80-86. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

23.Кишкові інфекції бактеріальної природи: епідемічна ситуація на півдні України / Козішкурт О.В., Голубятников М.І., Доан С.І., Могилевський Л.Я., Тимошенко О.М., Єремєєва Н.В. // Вісник морської медицини. 2019. № 4 (85). С. 79-89. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

24.Острые диареи – разнообразие возбудителей на юге Украины / Козишкурт Е. В., Амвросьева Т.В., Бабиенко В.В., Лаврюкова С.Я., Федорова С.Ф. // Клиническая инфектология и паразитология. 2019. том. 8. №4. С. 463-469. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз,*

*написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

25. Козишкурт О. В. Сучасний епідемічний процес ієрсиніозу в Україні та її південній частині // Актуальні проблеми транспортної медицини. 2019. №4 (58). С. 19-27.

*(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

26. Козишкурт О.В. Поширення кишкових вірусів у водних об'єктах регіону Північно-західного Причорномор'я // Вода: гігієна та екологія. 2019. №1-4 (том 7).

С. 93-103. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

27. Козишкурт О. В. Ендемічність гепатиту А на території Одеської області за рівнем серопревалентності // Одеський медичний журнал. 2019. №6. С. 5-11.

*(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

*Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та додатково відображають наукові результати дисертації*

1. Козишкурт Е.В., Васильєв К.Г. Епидемиологические особенности гепатита А в крупном портовом городе // Збірник тез науково-практичної конференції «Вакцино-профілактика керованих інфекцій та її безпека» 2007 р. Київ. С. 57.

*(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

2. Эпидемиологическая характеристика распространенности гепатита Е на юге Украины / Васильев К.Г., Доан С.И., Котлик Л.С., Козишкурт Е.В. // Збірник тез XV з'їзду Українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів і паразитологів ім. Д.К. Заболотного – 2011 р. Харків. С. 69.

*(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

3. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. Современные аспекты эпидемического процесса ротавирусной инфекции // Збірник тез наукової-практичної конференції з міжнародною участю «Молодь – медицині майбутнього», 2011 р. Одеса. С. 56.

*(Дисертанту належить ідея роботи, проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

4. Проблема ротавірусної інфекції в южному регіоні України / Голубятников Н.И., Красницька Л.В., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В., Малахов П.С. // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. С. 225-229. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

5. Особливості диференційної діагностики ротавірусних гастроентеритів з урахуванням клініко-епідеміологічних даних / Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козишкурт О.В. // Вісник морської медицини. 2013. №1 (58). С. 10-14. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

6. Научное обоснование новых технологий защиты от загрязнения морских акваторий судами гражданского и военного флота / Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Сиденко В.П., Кальчук Р.Д. // Вісник морської медицини. 2014. №1-2 (62-63). С. 36-43. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведено огляд сучасної літератури аналітичне дослідження, написання тексту, формулювання висновків).*

7. Перебіг епідемічного процесу гепатиту А на сучасному етапі / Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Молдованова О.П., Совірда О.С. // Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 83. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

8. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовський М.В. Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення // Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

9. Козишкурт О.В., Савчук А.І., Герасименко О.А. Місце гепатиту А в структурі гострих гепатитів на сучасному етапі // Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 125. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз,*

*написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

10. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовська І.І. Значення моніторингу морської води рекреаційних зон на кишкові віруси в епіднагляді за гострими кишковими інфекціями // Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», 29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця. С. 47-48. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

11. Доан С.І., Козишкурт Е.В., Савчук А.І. Вирусные диареи у взрослых // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», 24 листопада 2016 р., м. Київ. С. 50-51. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, статистична обробка, формулювання висновків).*

12. Modern etiological structure of acute intestinal diseases is in the South of Ukraine / Doan S., Kozishkurt O., Savchuk A., Lavriukova S. // Збірник тез IV щорічного регіонального наукового симпозиуму в рамках концепції «Єдине здоров'я» (BTRP Ukraine Science Writing Mentorship Program), м. Київ, 20-24 травня, 2019 р. С. 113, 126. *(Дисертантом проведено епідеміологічний аналіз, написання тексту, формулювання висновків).*

## ДОДАТОК Д

### Апробація результатів дослідження

- Міжнародна науково-практична конференція «Молекулярна діагностика 2018» (м. Мінськ, РБ, 27-28 вересня 2018 р., форма участі – *усна доповідь*);
- Республіканська науково-практична конференція з міжнародною участю «Нові концепції і методи в мікробіології, вірусології та імунології» (м. Мінськ, РБ, 30-31 жовтня 2019 р., форма участі – *усна доповідь*);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», (12-13 травня 2016 р., м. Львів, форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);
- Всеукраїнська науково-практична конференція інфекціоністів і пленум «Всеукраїнської асоціації інфекціоністів», (29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця, форма участі – *публікація тез*);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 130-річчю А.М. Зюкова «Актуальні питання інфекційної патології і тропічної медицини» (28 жовтня, 2016 р., м. Київ, форма участі – *усна доповідь*);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційних та паразитарних хвороб. Тропічна медицина» (19 жовтня, 2017 р., м. Київ, форма участі – *усна доповідь*);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційних та паразитарних хвороб. Тропічна медицина» (9 жовтня 2019 р., м. Київ, форма участі – *усна доповідь*);
- Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів (м. Харків, 16-17 травня 2019 р. форма участі – *усна доповідь*);
- IV щорічному регіональному науковому симпозіумі у рамках концепції «Єдине здоров'я» за підтримки «Black and Veatch Special Projects Corp.» (агенства США в Україні) програми зменшення біологічної загрози в Україні (24 травня 2019 р. форма участі – *публікація тез, стендова доповідь*);

- Науково-практична конференція «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», (24 листопада 2016 р., м. Київ форма участі – *усна доповідь*);

- Науково-практична конференція «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки» (18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія форма участі – *публікація тез*).

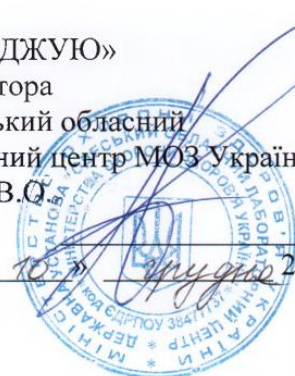
## ДОДАТОК Е

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора

ДУ «Одеський обласний  
лабораторний центр МОЗ України»  
Гончаров В.О.

« 10 / 19 » грудня 20 19



## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм епідеміологічного розслідування спалахів ротавірусної інфекції у організованих дитячих колективах

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Голубятников Н.И. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козишкурт [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.

2. Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины / Н.И. Голубятников, Л.В. Красницкая, Е.В. Козишкурт [и др.] // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. – С. – 225-229.

3 Васильев К.Г. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Константин Васильев, Светлана Доан, Антонина Савчук, Елена Козишкурт [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. - №4. – С. 40-46.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення епідагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань ДУ «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України», серпень 2018-лютий 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції:

Заступник директора

ДУ «Одеський обласний  
лабораторний центр МОЗ України»  
Дементьев С.О.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Херсонська обласна  
інфекційна лікарня  
ім. Г.І. Горбачевського»  
Мітківський В.Г.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм епідеміологічного розслідування випадків ротавірусної інфекції  
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  
(найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  
(автори)
4. 1. *Голубятников Н.И. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козишкурт [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.*  
2. *Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины / Н.И. Голубятников, Л.В. Красницкая, Е.В. Козишкурт [и др.] // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. – С. – 225-229.*  
3. *Васильев К.Г. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Константин Васильев, Светлана Доан, Антонина Савчук, Елена Козишкурт [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. - №4. – С. 40-46.*  
(джерела інформації)
5. Впровадження у роботу відділення гострих кишкових інфекцій КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського»,  
серпень 2018 – лютий 2019 рр.  
(де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції: удосконалення профілактичних та протиепідемічних заходів при ротавірусній інфекції

Відповідальний за впровадження  
Начмед КНП «Херсонська обласна  
інфекційна лікарня ім. Г.І.  
Горбачевського»,  
Тімошенко О.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора  
ДУ «Одеський обласний  
лабораторний центр МОЗ України»  
Гончаров В.О.

«10» листопада 2019

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб вивчення поширеності вірусу гепатиту Е на неендемічних територіях

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори).

4. 1. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.

2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283

3. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.И., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єремєєва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. *Вісник морської медицини*. 2018. № 3 (80). С. 45-56.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення епіднагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», серпень 2018-лютий 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції:

Заступник директора  
ДУ «Одеський обласний  
лабораторний центр МОЗ України»  
Дементьев С.О.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Головний лікар  
 КНП «Миколаївський обласний  
 центр лікування інфекційних хвороб»  
 Миколаївської обласної ради  
 Федорова С.Ф.

« 12 » грудня 20 19

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм дії при встановленні етіологічного чинника гострої кишкової інфекції

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козішкурт О.В.

(автори)

4. 1. Бабиенко В.В., Козішкурт Е.В., Малахов П.С. Епидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе, *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. 2013, том 8, №3. С. 186-195.

2. Голубятников Н.И. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козішкурт [и др.] // *Клиническая инфектология и паразитология*. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.

3. Козішкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67.

4. Козішкурт О.В., Голубятников М.І., Малий В.П. та ін. Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019, вип. 1 (147). С. 69-75.

5. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. *Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. Georgian medical news*. 2019. №5 (290). С. 77-85

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення гострих кишкових інфекцій КНП «Миколаївський обласний центр лікування інфекційних хвороб» Миколаївської обласної ради, серпень 2019 – грудень 2019 рр.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції: удосконалення етіологічної розшифровки гострих кишкових інфекцій

Відповідальний за впровадження  
 Начмед КНП «Миколаївський обласний  
 центр лікування інфекційних хвороб»  
 Миколаївської обласної ради.,  
 Пашков І.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Головний лікар  
 КНП «Херсонська обласна  
 інфекційна лікарня  
 ім. Г.І. Горбачевського»  
 Мітковський В.Г.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм дії при встановленні етіологічного чинника гострої кишкової інфекції  
 (найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  
 (найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  
 (автори)
4. 1. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовський М.В. Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84.  
 2. Доан С.І. Козишкурт Е.В., Савчук А.І. и др. Вирусные диареи у взрослых Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах», 24 листопада 2016 р., м. Київ. С. 50-51.  
 3. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. Georgian medical news. 2019. №5 (290). С. 77-85.  
 (джерела інформації)
5. Впровадження у роботу відділення гострих кишкових інфекцій КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського»,  
 серпень 2019 – грудень 2019 рр.  
 (де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції: удосконалення етіологічної розшифровки гострих кишкових інфекцій

Відповідальний за впровадження  
 Начмед КНП «Херсонська обласна  
 інфекційна лікарня ім. Г.І.  
 Горбачевського»,  
 Тімошенко О.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора  
ДУ «Одеський обласний  
лабораторний центр МОЗ України»  
Гончаров В.О.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Моніторинг водних об'єктів довкілля у епідеміологічному нагляді за збудниками вірусних кишкових інфекцій та гепатиту А

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Васильев К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиенко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины. Гигиена и санитария. 2006. №4. С. 25-27.

2. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовська І.І. Значення моніторингу морської води рекреаційних зон на кишкові віруси в епіднагляді за гострими кишковими інфекціями. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», 29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця. С. 47-48.

3. Козишкурт О. В. Поширення кишкових вірусів у водних об'єктах регіону Північно-західного Причорномор'я. Вода: гігієна та екологія. 2019. №1-4 (том 7). С. 93-103.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення епіднагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», грудень 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції:

Заступник директора  
ДУ «Одеський обласний  
лабораторний центр МОЗ України»  
Дементьєв С.О.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Херсонська обласна  
інфекційна лікарня  
ім. Г.І. Горбачевського»  
Мітковський В.Б.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Прогнозування епідемічних ризиків при вивченні етіологічної структури гострих кишкових інфекцій  

---

(найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  

---

(найменування установи)
3. Козішкурт О.В.  

---

(автори)
4. 1. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. *Georgian medical news*. 2019. №5 (290). С. 77-85.  
2. Doan S. Kozishkurt O., Savchuk A., Lavriukova S. Modern etiological structure of acute intestinal diseases in the South of Ukraine. *Збірник тез IV щорічного регіонального наукового симпозиуму в рамках концепції «Єдине здоров'я» (BTRP Ukraine Science Writing Mentorship Program)*, м. Київ, 20-24 травня. 2019 р. С. 113, 126.  
3. Козішкурт О.В., Голубятников М.І., Малий В.П. та ін. Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019, вип. 1 (147). С. 69-75.  

---

(джерела інформації)
5. Впровадження у роботу відділення гострих кишкових інфекцій КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського»,  

---

серпень 2019 – грудень 2019 рр.  

---

(де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції: удосконалення етіологічної розшифровки гострих кишкових інфекцій

Відповідальний за впровадження  
Начмед КНП «Херсонська обласна  
інфекційна лікарня ім. Г.І.  
Горбачевського»,  
Тімошенко О.М. \_\_\_\_\_

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Миколаївський обласний  
центр лікування інфекційних хвороб»  
Миколаївської обласної ради  
Федорова С.Ф.

« 12 » грудня 20 19

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вивчення поширеності вірусів гепатиту А і Е на низькоендемичній території за наявністю антитіл  

---

(найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  

---

(найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  

---

(автори)
4. 1. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В. Иммуноструктура населения юга Украины к возбудителям энтеральных гепатитов. *The third international scientists of Europe and Asia, 19-20<sup>th</sup> April 2018. P. 501-522.*  
2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283*  
3. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №2 (50) С. 113-118.*  
4. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.И., Бабиенко В.В., Савчук А.И., Єрмесєва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. *Вісник морської медицини. 2018. № 3 (80). С. 45-56.*  

---

(джерела інформації)
5. Впровадження у роботу відділення гострих гепатитів КНП «Миколаївський обласний центр лікування інфекційних хвороб» Миколаївської обласної ради, серпень 2019 – грудень 2019 рр.  

---

(де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції: удосконалення етіологічної розшифровки гострих гепатитів  

---

Відповідальний за впровадження  
Начмед КНП «Миколаївський обласний  
центр лікування інфекційних хвороб»  
Миколаївської обласної ради.  
Пашков І.В.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм дії при встановленні етіологічного чинника гострої кишкової інфекції

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. *Епидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе, Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013, том 8, №3. С. 186-195.*

2. Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козишкурт О.В. та ін. *Особенности дифференциальной диагностики ротавирусных гастроэнтеритов с учетом клинико-эпидемиологических данных. Вісник морської медицини. 2013. №1 (58). С. 10-14.*

3. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовський М.В. *Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84.*


4. Козишкурт О.В., Талаласв К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. *Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України. Вісник проблем біології і медицини. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67.*

(джерела інформації)

5. Впровадження у навчальний процес кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 1 від 30.08.18).

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Зав. кафедрою дитячих інфекційних  
хвороб, д.мед.н.,  
професор  
Ю.П. Харченко 



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Миколаївський обласний  
центр лікування інфекційних хвороб»  
Миколаївської обласної ради  
Федорова С.Ф.

« 12 » грудня 20 19

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм проведення епідеміологічного розслідування при спалахах та поодиноких випадках гепатиту А

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №2 (50) С. 113-118.

2. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.І., Бабиенко В.В., Савчук А.І., Єремеева Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. Вісник морської медицини. 2018. № 3 (80). С. 45-56.

3. Talalaeв K.A., Kozishkurt E. V. Registration of acute viral hepatitis - an «iceberg phenomenon»? Journal of education, health and sport. 2018; 5(5): 403-412. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3588452>

4. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Молдованова О.П., Совірда О.С. Перебіг епідемічного процесу гепатиту А на сучасному етапі. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 83.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення гострих гепатитів КНП «Миколаївський обласний центр лікування інфекційних хвороб» Миколаївської обласної ради, серпень 2019 – грудень 2019 рр.

(де та коли впроваджено)


6. Зауваження та пропозиції: удосконалення методики розслідування при спалахах та окремих випадках гепатиту А

Відповідальний за впровадження  
Начмед КНП «Миколаївський обласний  
центр лікування інфекційних хвороб»  
Миколаївської обласної ради.,  
Пашков І.В.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм епідеміологічного розслідування спалахів ротавірусної інфекції у організованих дитячих колективах  
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  
(найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  
(автори)
4. 1. Голубятников Н.И. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козишкурт [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.  
2. Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины / Н.И. Голубятников, Л.В. Красницкая, Е.В. Козишкурт [и др.] // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. – С. – 225-229.  
3. Васильєв К.Г. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Константин Васильев, Светлана Доан, Антонина Савчук, Елена Козишкурт [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – №4. – С. 40-46.  
(джерела інформації)
5. Впровадження у навчальний процес кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 1 від 30.08.18).  
(де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Зав. кафедрою дитячих інфекційних  
хвороб, д.мед.н.,  
професор  
Ю.П. Харченко 

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
 КНП «Міська клінічна  
 інфекційна лікарня»  
 Одеської міської ради  
 Лаврюкова С.Я.

« 16 » серпня 2019

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм проведення епідеміологічного розслідування при спалахах та поодиноких випадках гепатиту А

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №2 (50) С. 113-118.

2. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.И., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єрємєєва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. Вісник морської медицини. 2018. № 3 (80). С. 45-56.

3. Talalaev K.A., Kozishkurt E. V. Registration of acute viral hepatitis - an «iceberg phenomenon»? Journal of education, health and sport. 2018; 5(5): 403-412. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3588452>

4. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Молдованова О.П., Совірда О.С. Перебіг епідемічного процесу гепатиту А на сучасному етапі. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 83.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення гострих гепатитів КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради, серпень 2019 – грудень 2019 рр.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції: удосконалення методики епідеміологічного розслідування при спалахах та окремих випадках гепатиту А

Відповідальний за впровадження  
 Завідувач гепатитним відділенням  
 КНП «МКІЛ» Одеської міської ради,  
 Ковальська Г.Ф.




«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.В. проректора з науково-педагогічної роботи ОНМедУ  
д. мед. н., професор Вастьянов Р.С.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вивчення поширеності вірусів гепатиту А та Е на низькоендемічній території за наявністю та титром антитіл  
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  
(найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  
(автори)
4. 1. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.  
2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7, № 2. С. 272-283  
3. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015. №2 (50) С. 113-118.  
4. Kozishkurt E. V., Sovirda O.S. Hepatitis A epidemic (past and present). *Journal of education, health and sport*; 2018; 8(6): 507-515. eISSN 2391-8306. DOI <https://doi.org/10.1515/jehs-2017-0021>  
(джерела інформації)
5. Впровадження у навчальний процес кафедри дитячих інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 1 від 30.08.18 ).  
(де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Зав. кафедрою дитячих інфекційних  
хвороб, д.мед.н.,  
професор  
Ю.І. Харченко 

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Головний лікар  
 КНП «Міська клінічна  
 інфекційна лікарня»  
 Одеської міської ради  
 Лаврюкова С.Я.



« 16 » 20 19

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм дії при встановленні етіологічного чинника гострої кишкової інфекції

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козішкурт О.В.

(автори)

1. Бабієнко В.В., Козішкурт Е.В., Малахов П.С. *Епидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе, Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013, том 8, №3. С. 186-195.*
2. Голубятников Н.И. *Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козішкурт [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.*
3. Козішкурт О.В., Талаласв К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. *Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України. Вісник проблем біології і медицини. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67.*
4. Козішкурт О.В., Голубятников М.І., Малий В.П. та ін. *Еволюція розвитку епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій з невстановленим збудником на сучасному етапі. Вісник проблем біології і медицини. 2019, вип. 1 (147). С. 69-75.*
5. Kozishkurt O., Babienko V., Golubyatnikov M., Amvrosieva T., Maksymenko Yu., Savchuk A. *Modern etiological structure of acute gastroenterocolitis in the Southern Ukraine. Georgian medical news. 2019. №5 (290). С. 77-85*

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення гострих кишкових інфекцій КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради, серпень 2019 – грудень 2019 рр.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції: удосконалення етіологічної розшифровки гострих кишкових інфекцій

Відповідальний за впровадження  
 Завідувач кишкового відділення  
 КНП «МКІЛ» Одеської міської ради  
 Костенко С.О. *Восібієнко*



«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
В.о. проректора з науково-педагогічної роботи ОНМедУ  
д. мед. н. професор Вастьянов Р.С.

10 » вересня 2018

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб вивчення поширеності вірусу гепатиту Е на неендемичних територіях

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т. 11, №1 С. 50.

2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7, № 2. С. 272-283

3. Козишкурт О.В., Талаласв К.О., Голубятников М.И., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єрмесва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. *Вісник морської медицини*. 2018. № 3 (80). С. 45-56.

(джерела інформації)

5. Впровадження у навчальний процес кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 1 від 30.08.18).

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Зав. кафедрою мікробіології, вірусології  
та імунології, к.мед.н.,  
доцент  
О.А. Грузевський

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Чорноморська лікарня»  
Чорноморської міської ради  
Одеської області

Кузарь О. В.



«10 Вересня» 2019 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**1. Назва впровадження:** Алгоритм проведення епідеміологічного розслідування при спалахах та поодиноких випадках гепатиту А

**2. Установа-розробник, автор:** Одеський національний медичний університет, кафедра загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки ОНМедУ, к.мед.н., доц.. Козишкурт О.В.

**3. Джерело інформації:** 1. Козишкурт О. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки / О. В. Козишкурт, К. О. Талалаєв, М. І. Голубятников [та ін.] // Вісник морської медицини. 2018. - № 3 (80). – С. 45-56.

2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? / Е. В. Козишкурт // Клиническая инфектология и паразитология. 2018. – том. 7. – № 2. С. 272-283.

**4. Де впроваджено:** Запропонована методика визначає необхідний перелік заходів, які проводяться: 1) щодо захворілих, як джерела збудника (критерії для проведення госпіталізації, обстеження (у тому числі на інші вірусні збудники гепатитів), лікування, виписки та диспансерного нагляду (при наявності інших вірусних уражень печінки); 2) щодо розриву механізму передачі за місцем роботи, проживання, перебування у періоді заразності хворого (поточна, заключна); 3) щодо контактних осіб (проведення пасивної імунізації, дообстеження на інші вірусні збудники гепатитів, медичний нагляд упродовж максимального інкубаційного періоду).

**5. Термін впровадження:** 2018-2019 рр.

**6. Результати впровадження:** Використання результатів дисертаційної роботи Козишкурт О.В. у лікувально-профілактичному процесі хворих при різних формах клінічного перебігу гепатиту А (жовтяничній чи без жовтяничній формах, у разі наявності хронічного ураження печінки іншої вірусної етіології, медичний нагляд за контактними особами упродовж максимального інкубаційного періоду) дозволили зменшити кількість нових випадків захворювань на ГА, зменшити інтенсивність епідемічного процесу у м. Чорноморськ, при його різкій активізації у літньо-осінній період 2019 р.

**1. Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає.

**2. Відповідальний за впровадження** Завідувач інфекційним відділенням КНП «Чорноморська лікарня» Пимонова С.О.

«10 Вересня» 2019 р.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вивчення поширеності вірусів гепатиту А та Е на низькоендемічній території за наявністю та титром антитіл  
 \_\_\_\_\_  
 (найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  
 \_\_\_\_\_  
 (найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  
 \_\_\_\_\_  
 (автори)
4. 1. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.  
 2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283  
 3. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015. №2 (50) С. 113-118.  
 4. Kozishkurt E. V., Sovirda O.S. Hepatitis A epidemic (past and present). *Journal of education, health and sport*; 2018; 8(6): 507-515. eISSN 2391-8306. DOI 10.1515/jehs-2018-0111  
 \_\_\_\_\_  
 (джерела інформації)
5. Впровадження у навчальний процес кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 1 від 30.8.18 ).  
 \_\_\_\_\_  
 (де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції  
 \_\_\_\_\_

Відповідальний за впровадження  
 Зав. кафедрою мікробіології, вірусології  
 та імунології, к.мед.н.,  
 доцент  
 О.А. Грузевський \_\_\_\_\_



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Міська клінічна  
інфекційна лікарня»  
Одеської міської ради  
Лаврюкова С.Я.

« 16 » грудня 2019



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вивчення поширеності вірусів гепатиту А і Е на низькоендемічній території за наявності антитіл

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В. Иммуноструктура населения юга Украины к возбудителям энтеральных гепатитов. *The third international scientists of Europe and Asia, 19-20<sup>th</sup> April 2018. P. 501-522.*

2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283*

3. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Бабиенко В.В. и др. Современные особенности эпидемического процесса гепатита А на юге Украины. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №2 (50) С. 113-118.*

4. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.І., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єрємєєва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. *Вісник морської медицини. 2018. № 3 (80). С. 45-56.*

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення гострих гепатитів КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня» Одеської міської ради, серпень 2019 – грудень 2019 рр.

(де та коли впроваджено)


6. Зауваження та пропозиції: удосконалення епідеміологічного нагляду за ентеральними гепатитами

Відповідальний за впровадження  
Завідувач гепатитним відділенням  
КНП «МКІЛ» Одеської міської ради,  
Ковальська Г.Ф.



## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика вивчення етіологічної структури гострих кишкових інфекцій  
(найменування пропозиції для впровадження)
2. Одеський національний медичний університет  
(найменування установи)
3. Козишкурт О.В.  
(автори)
4. 1. Бабиенко В.В., Козишкурт Е.В., Малахов П.С. *Эпидемический процесс острых кишечных вирусных инфекций на современном этапе, Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013, том 8, №3. С. 186-195.*  
2. Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козишкурт О.В. та ін. *Особенности дифференциальной диагностики ротавирусных гастроэнтеритов с учетом клинико-эпидемиологических данных. Вісник морської медицини. 2013. №1 (58). С. 10-14.*  
3. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовський М.В. *Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84.*  
(джерела інформації)
5. Впровадження у навчальний процес кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 1 від 30.08.18).  
(де та коли впроваджено)
6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Зав. кафедрою мікробіології, вірусології  
та імунології, к.мед.н.,  
доцент  
О.А. Грузевський 

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Чорноморська лікарня  
Чорноморської міської ради  
Одеської області»

Кузар О.В.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Вивчення поширеності вірусу гепатиту Е на низькоендемічній території за наявністю антитіл

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Intiporehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.  
2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283  
3. Голубятников Н.И., Козишкурт Е.В., Лаврюкова С.Я. Отдельные проявления эпидемического процесса гепатита Е на юге Украины *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019, том, 8, №1. С. 117-118.

джерела інформації)

5. Впровадження у роботу інфекційного відділення КНП «Чорноморська лікарня» Чорноморської міської ради Одеської області, квітень 2019 – вересень 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Завідувач інфекційним відділенням  
КНП «Чорноморська лікарня»  
С.О. Піменова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 В.О. директора  
 ДУ «Херсонський обласний  
 лабораторний центр МОЗ України»  
 Хондусь О.Л.

» лютого 2019

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Алгоритм епідеміологічного розслідування спалахів ротавірусної інфекції у організованих дитячих колективах

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Голубятников Н.И. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козишкурт [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.

2. Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины / Н.И. Голубятников, Л.В. Красницкая, Е.В. Козишкурт [и др.] // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. – С. – 225-229.

3. Васильев К.Г. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Константин Васильев, Светлана Доан, Антонина Савчук, Елена Козишкурт [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. - №4. – С. 40-46.

(джерела інформації)

Впровадження у роботу відділення епіднагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань ДУ «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України», серпень 2018-лютий 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції:

Відповідальний за впровадження  
 зав. відділом епіднагляду  
 (спостереження) та профілактики  
 інфекційних захворювань  
 Єрмеєва Н.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
КНП «Чорноморська лікарня  
Чорноморської міської ради  
Одеської області»

Кузар О.В.



Травня 2019

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Алгоритм дії при встановленні етіологічного чинника гострої кишкової інфекції

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козішкурт О.В.

(автори)

4. 1. Бабієнко В.В., Козішкурт Е.В., Малахов П.С. *Епідемічний процес острих кишечних вірусних інфекцій на сучасному етапі, Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013, том 8, №3. С. 186-195.*2. Гайдей В.Р., Савчук А.І., Малахов П.С., Козішкурт О.В. та ін. *Особливості диференційної діагностики ротавірусних гастроентеритів з урахуванням клініко-епідеміологічних даних. Вісник морської медицини. 2013. №1 (58). С. 10-14.*3. Голубятников М.І., Козішкурт О.В., Тверезовський М.В. *Гострі кишкові інфекції – актуальна проблема сьогодення. Матеріали наук.-практ. конференції з міжнарод. участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних хвороб», 12-13 травня 2016 р., м. Львів. С. 84.*4. Козішкурт О.В., Талалаєв К.О., Голубятников М.І., Лебедюк М.М., Савчук А.І. *Перебіг епідемічного процесу соціально небезпечних хвороб на півдні України. Вісник проблем біології і медицини. 2018, вип. 3 (145). С. 62-67.*

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу інфекційного відділення КНП «Чорноморська лікарня» Чорноморської міської ради Одеської області, листопад 2018 – квітень 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
Завідувач інфекційним відділенням  
КНП «Чорноморська лікарня»  
С.О. Піменова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора  
 ДУ «Херсонський обласний  
 лабораторний центр МОЗ України»  
 Хондусь О.І.



» грудень 2019

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Моніторинг водних об'єктів довкілля у епідеміологічному нагляді за збудниками вірусних кишкових інфекцій та гепатиту А

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Васильєв К.Г., Козишкурт Е.В., Мокиєнко А.В. Оценка контаминации водных объектов вирусом гепатита А и влияние на динамику заболеваемости ВГА населения крупных портовых городов Украины. Гигиена и санитария. 2006. №4. С. 25-27.

2. Голубятников М.І., Козишкурт О.В., Тверезовська І.І. Значення моніторингу морської води рекреаційних зон на кишкові віруси в епіднагляді за гострими кишковими інфекціями. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», 29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця. С. 47-48.

3. Козишкурт О. В. Поширення кишкових вірусів у водних об'єктах регіону Північно-західного Причорномор'я. Вода: гігієна та екологія. 2019. №1-4 (том 7). С. 93-103.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення епіднагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань ДУ «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України», грудень 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції:

Відповідальний за впровадження  
 зав. відділом епіднагляду  
 (спостереження) та профілактики  
 інфекційних захворювань  
 Єрмеєва Н.В. \_\_\_\_\_

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар  
 КНП «Чорноморська лікарня  
 Чорноморської міської ради  
 Одеської області»

Кузар О.В.



9 » жовтень 2019

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Алгоритм епідеміологічного розслідування випадків ротавірусної інфекції у практиці сімейного лікаря

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Голубятников Н.И. Актуальные вопросы эпидемиологии ротавирусной инфекции / Н.И. Голубятников, С.И. Доан, Е.В. Козишкурт [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. 2016. – том. 5. – № 1. С. 105-113.

2. Проблема ротавирусной инфекции в южном регионе Украины / Н.И. Голубятников, Л.В. Красницкая, Е.В. Козишкурт [и др.] // Матеріали наук.-практ. конференції «Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій і біологічної безпеки», 18-20 вересня 2012 р., м. Євпаторія. – С. – 225-229.

3. Васильев К.Г. Особенности эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Одесской области / Константин Васильев, Светлана Доан, Антонина Савчук, Елена Козишкурт [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. - №4. – С. 40-46.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу поліклінічного відділення КНП «Чорноморська лікарня», грудень 2018 – травень 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Відповідальний за впровадження  
 Зав. відділення поліклініки №1  
 КНП «Чорноморська лікарня»  
 Єрмоменко М.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 В.о. директора  
 ДУ «Херсонський обласний  
 лабораторний центр МОЗ України»  
 Хондусь О.Л.

*Мон*  
 20 19



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб вивчення поширеності вірусу гепатиту Е на неендемичних територіях

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Одеський національний медичний університет

(найменування установи)

3. Козишкурт О.В.

(автори)

4. 1. Козишкурт Е.В., Засыпка Л.И., Васильев К.Г., Савчук А.И. Особенности эпидемического процесса гепатитов А и Е на юге Украины. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009, т.11, №1 С. 50.
2. Козишкурт Е.В. Существует ли необходимость регистрации гепатита Е в Украине? *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018, том, 7. № 2. С. 272-283
3. Козишкурт О.В., Талалаев К.О., Голубятников М.И., Бабієнко В.В., Савчук А.І., Єремєєва Н. В., Пашков І. В. Сучасні етіологічні та епідеміологічні риси гострих вірусних уражень печінки. *Вісник морської медицини*. 2018. № 3 (80). С. 45-56.

(джерела інформації)

5. Впровадження у роботу відділення епіднагляду (спостереження) та профілактики інфекційних захворювань ДУ «Херсонський обласний лабораторний центр МОЗ України», серпень 2018-лютий 2019 р.

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції:

Відповідальний за впровадження  
 зав. відділом епіднагляду  
 (спостереження) та профілактики  
 інфекційних захворювань  
 Єремєєва Н.В. *Єремєєва*