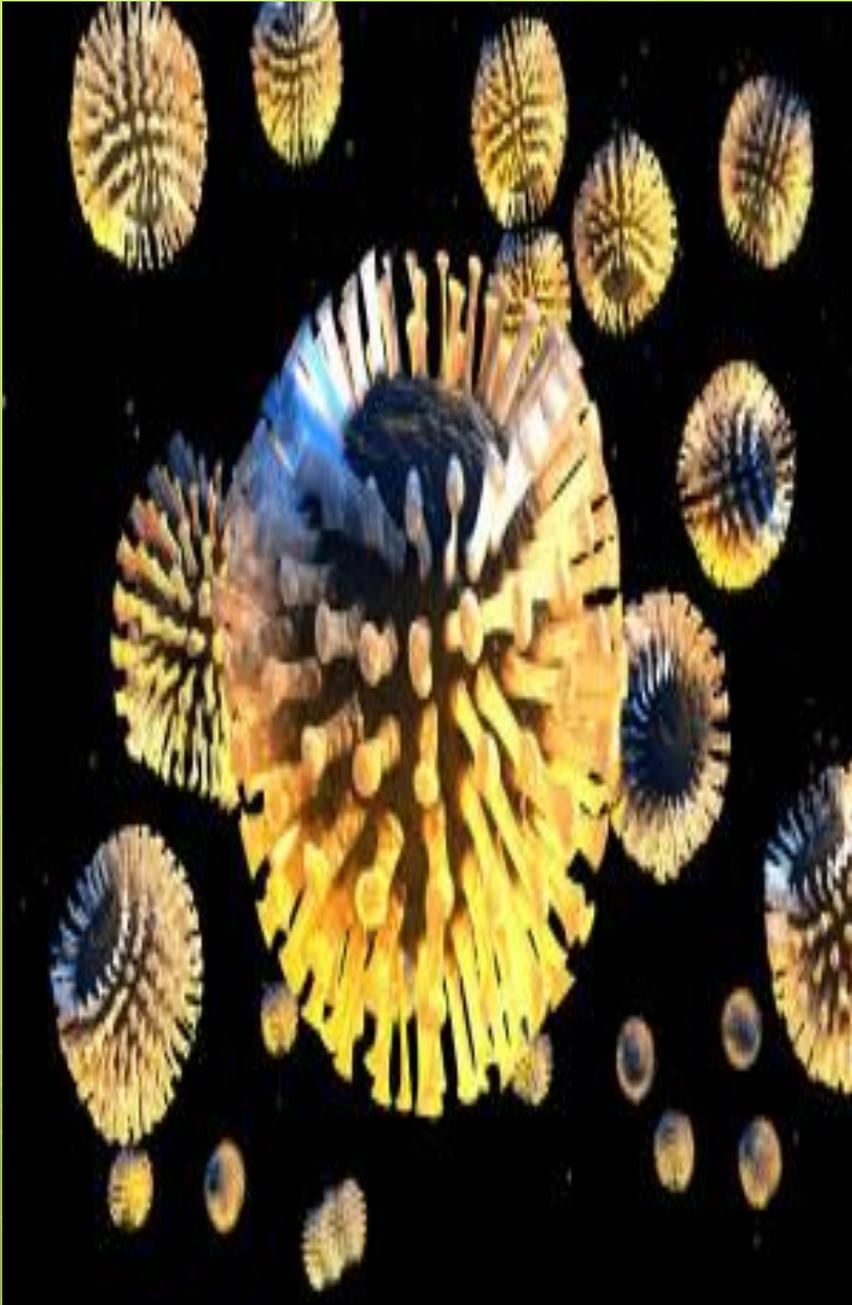


СУМСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

# Ротавирусная инфекция

Доцент Бында Т. П.



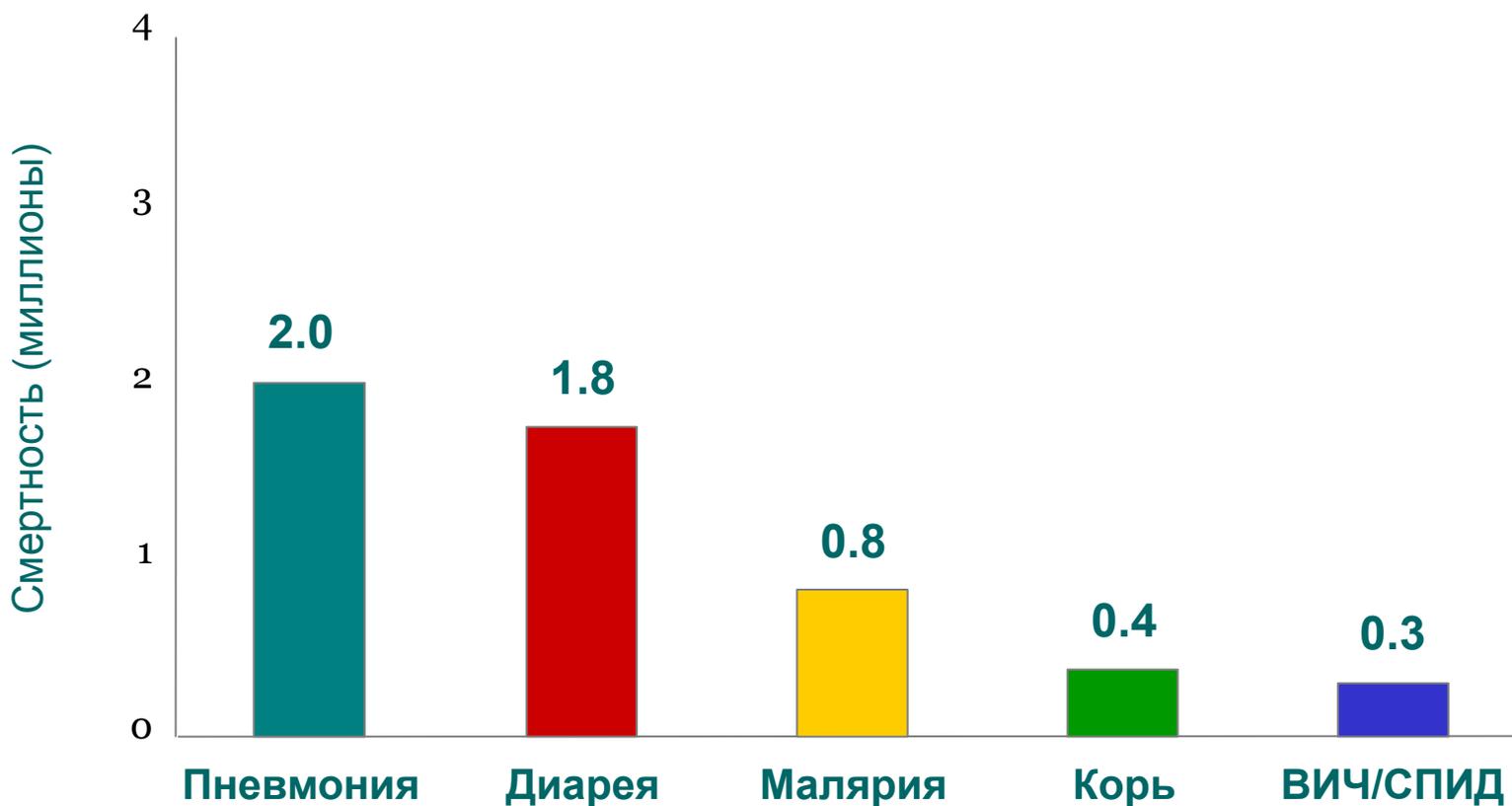
# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности.
- Ежегодно в мире ОКИ являются причиной смерти более 1 миллиона детей.

Parashar U.D., Gibson C.J., Bresee J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // Emer. Infect. Diseases. - 2006. - Vol. 12, № 2. - P. 304-306.

Perez N. Rotaviruses: the clinical impact // European Rotavirus Journal. - 2005.- V. 1, Issue 1.- P. 8-9.

## Диарея - вторая по частоте причина смерти детей <5 лет в мире



Bryce J, et al. *Lancet* 2005; **365**: 1147–52.

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Сегодня ротавирусы рассматриваются как основной этиологический фактор возникновения ОКИ, особенно у детей раннего возраста.

Parashar U.D., Gibson C.J., Bresee J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // Diseases. - 2006. - Vol. 12, № 2. - P. 304-306.

Parez N. Rotaviruses: the clinical impact // European Rotavirus Journal. - 2005. - V. 1, Issue 1. - P. 8-9.



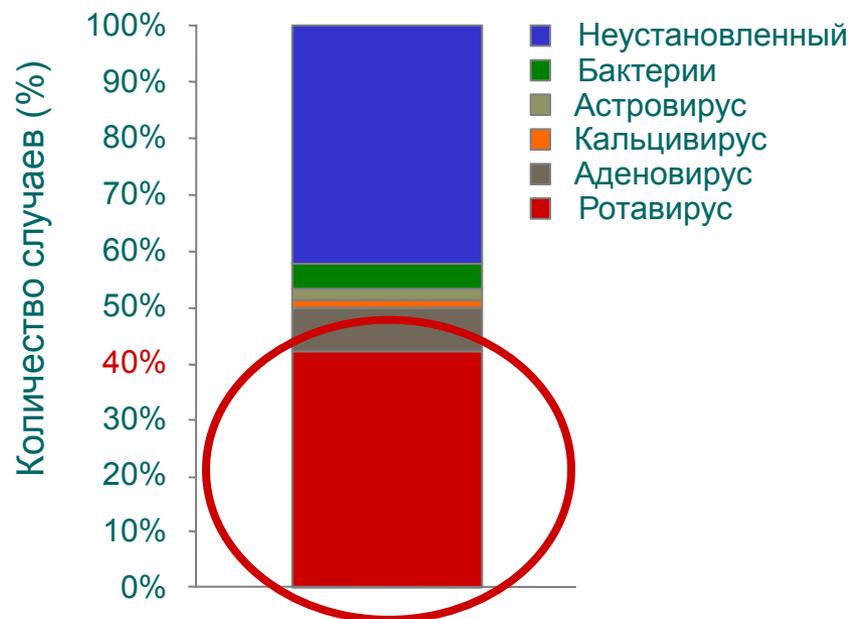
# Ротавирус – наиболее частая причина диареи

>475 миллионов случаев гастроэнтерита у детей в мире<sup>1</sup>

Ротавирус – самый распространенный возбудитель<sup>2,3</sup>

Развитые страны

Развивающиеся страны



1. Parashar UD, et al. *Emerg Infect Dis* 2003; **9**: 565–72. 2. Kapikian AZ and Chanock RM. In: *Fields virology* 3<sup>rd</sup> ed 1996: 1657–1708, Lippincott-Raven, Philadelphia, PA. 3. van Damme P, et al. *J Infect Dis* 2007; **195** (Suppl. 1): S4–S16.

# Выводы: ротавирусная инфекция – «демократическая болезнь»

В целом, до достижения пятилетнего возраста более чем 95% детей страдают от ротавирусной инфекции<sup>1</sup>

**В развивающемся мире ...  
...Ротавирусная Диарея и Рвота  
каждую минуту убивает ребенка<sup>2</sup>**

# Ротавирусный гастроэнтерит: тяжелое бремя для системы здравоохранения в мире<sup>1</sup>

Риск развития

Событие



RVGE, rotavirus gastroenteritis.

1. Glass RI, et al. *Lancet* 2006; **368**: 323–32. Copyright © 2010 with permission from Elsevier. 2. Parashar, U et al. *J Infect Dis* 2009; **200** (Suppl. 1): S9–15. 3. Parashar U, et al. *Emerg Infect Dis* 2003; **9**: 565–72.

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- Ежегодно в мире регистрируют до 138 млн. случаев ротавирусных гастроэнтеритов.
- Болеют преимущественно дети первых 2 лет жизни.
- Ежегодный уровень летальности от ротавирусных гастроэнтеритов колеблется от 400 000 до 705 000 случаев.

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

- В среднем, по данным ВОЗ, от ротавирусных гастроэнтеритов в мире погибает 500 000 детей ежегодно.
- В странах Европы ежегодно регистрируют 3,6 млн. эпизодов ротавирусных гастроэнтеритов среди детей первых 5 лет жизни. В 231 случае заболевание имело летальный исход.

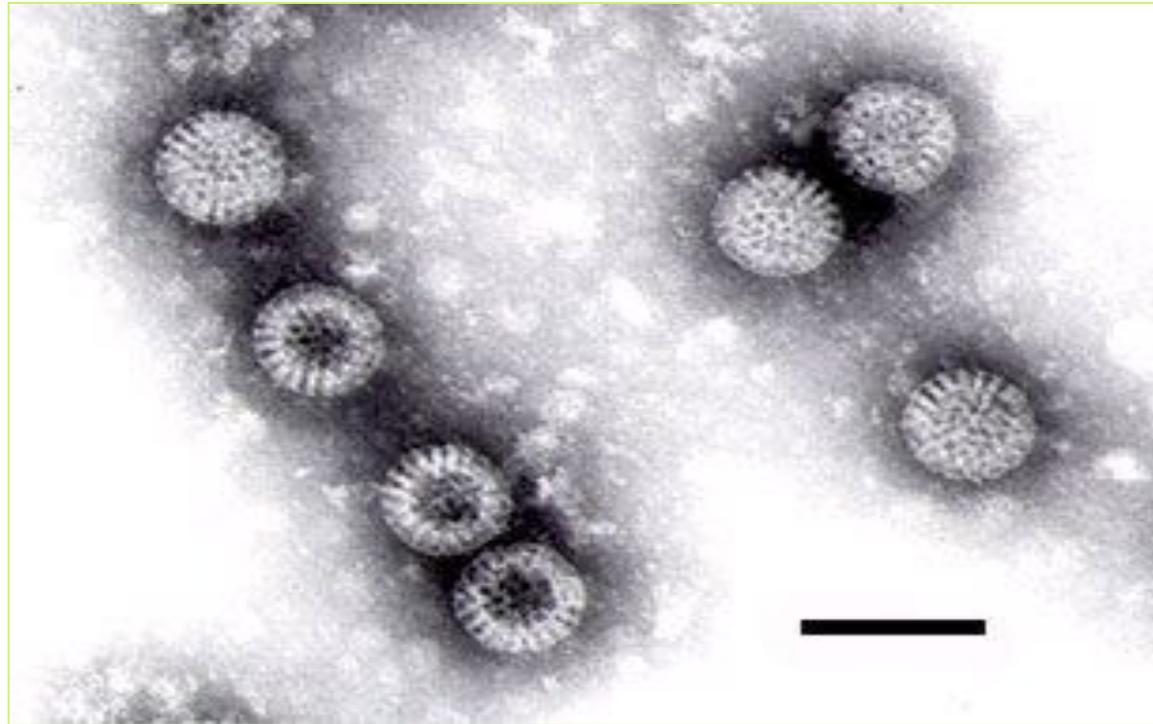
# Инфекционная заболеваемость детей < 14 лет в Украине

- Инфекции верхних дыхательных путей
  - **4 - 5 млн.** ежегодно
- Грипп
  - **100 – 500 тыс.** ежегодно
- Ветряная оспа - **110 – 117 тыс.** ежегодно
- Острые кишечные инфекции (диарея)
  - **50 – 58 тыс.** ежегодно

# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

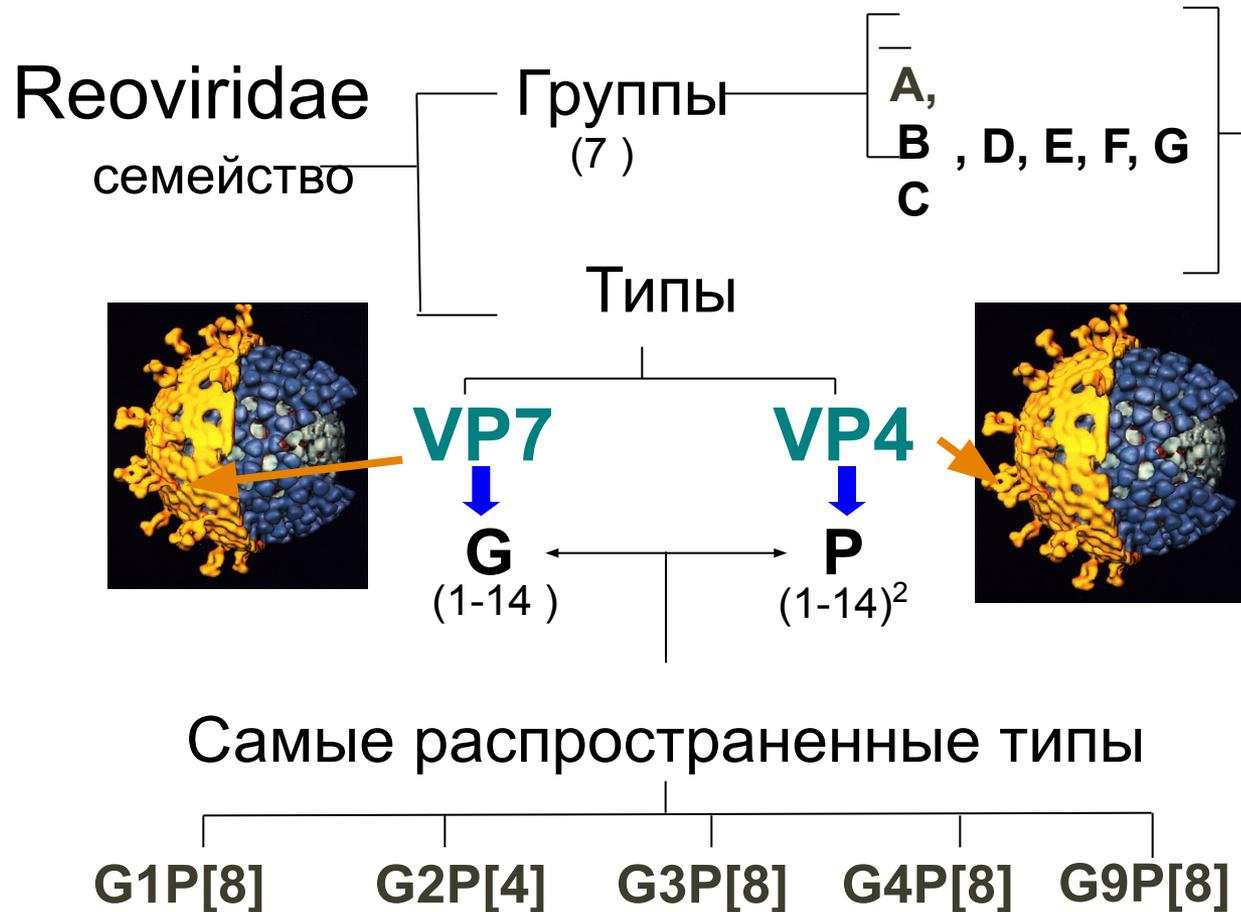
- В Украине уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией колеблется от 0,94 до 3,18 на 100 000 населения. Однако из-за недостаточной диагностики ротавирусных гастроэнтеритов в Украине эти цифры намного больше.

# Ротавирус



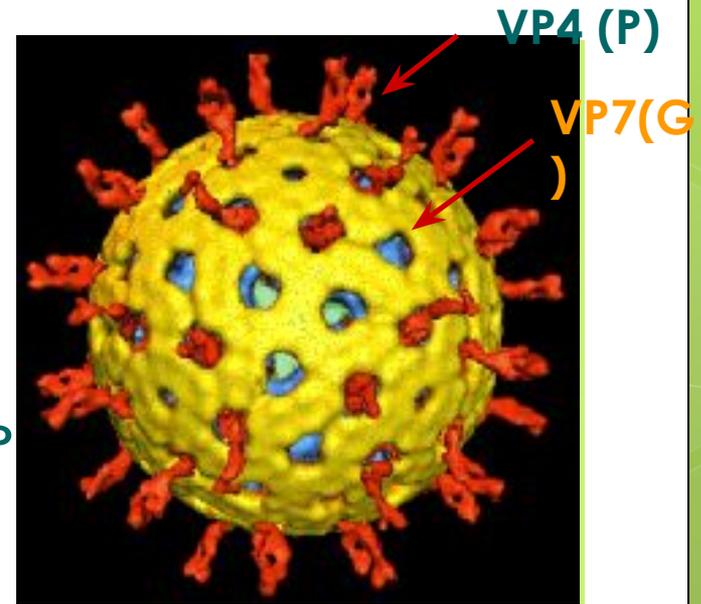
Частички Ротавируса  
(визуализированы иммунным методом, электронная микроскопия)  
70-nm частички, покрытые двумя характерными белковыми  
оболочками (капсидами)  
Метка = 100 nm

# Классификация Ротавирусов



## Ротавирус ( ROT – круг )

- Ротавирус подразделяется на 7 групп: А, В, С, D, Е, F, G
- Ротавирусы группы **А** – вызывают **90%** случаев заболевания у людей
- Белки внешней оболочки **VP4** и **VP7** определяют принадлежность вируса к серотипу **P** или **G**
- Белки **VP4** и **VP7** вызывают выработку нейтрализующих антител



# РОТАВИРУСНАЯ ДИАРЕЯ

- Ротавирусная диарея - острое инфекционное заболевание, вызванное ротавирусами (РНК-содержащие вирусы, относятся к семейству Reoviridae), характеризующееся симптомами общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта и дегидратацией.
- Чаще всего болеют дети младшего возраста.
- Заболевание широко распространено по всему миру, а в развивающихся странах составляет более половины кишечных расстройств у детей в возрасте до 5 лет.
- Ротавирусная диарея особенно опасна в связи с возможностью развития тяжелой дегидратации, которая нередко приводит к летальному исходу.

# Ротавирус инфицирует 95% детей до 5 лет в мире<sup>5</sup>

- Ротавирус **высококонтагиозный** – только **10-100 вирусов** необходимо для инфицирования<sup>1</sup>
- Путь распространения: **фекально-оральный – контактно - бытовой** (**допускается воздушно-капельный**) выделяется 10 триллионов вирусов в 1 грамме<sup>2</sup> **НОСИТЕЛЬСТВО !**
- **Очень устойчив во внешней среде** (особенно в питьевой воде)
- Санитарно-гигиенические мероприятия **частично влияют** на распространение инфекции<sup>3</sup>

в



# Ротавирус

- Выделение возбудителя длится **до 21 дня**
- Инкубационный период **≈ 2 дней**
- Длительность симптомов **2- 6 дне**



# ОСЛОЖНЕНИЯ

- При правильном лечении ротавирусная инфекция протекает без осложнений. Если не поить ребенка с рвотой и поносом часто, особенно это касается детей до года, возможно обезвоживание организма вплоть до летального исхода.
- Если не принять меры, возможно присоединение бактериальной кишечной инфекции и болезнь будет протекать еще более тяжело.

# ОСЛОЖНЕНИЯ

- Летальный исход наблюдается в 2-3 % случаев, в основном среди детей с ослабленным здоровьем.
- В основном после выздоровления перенесенная ротавирусная инфекция не влечет никаких долговременных последствий и прогноз благоприятный.

# Профилактика ротавирусной инфекции

- популяризация грудного вскармливания,
- обеспечении населения чистой питьевой водой,
- проведении санитарных и гигиенических мероприятий.
- Однако, учитывая высокий уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией, даже в странах с высоким уровнем гигиены, высокую летальность, отсутствие специфического лечения, сложность в предупреждении распространения заболевания, приоритетным направлением профилактики инфекции является вакцинопрофилактика.

STOPPING

# Rotavirus

## Вакцинация

- Вакцинация против ротавирусной инфекции не только снизит заболеваемость, но и существенно уменьшит затраты на терапию как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара.

**Разработки** по созданию первых вакцин против ротавирусной инфекции **начались в 1970 г.**, с момента идентификации возбудителя. Сначала вакцины создавались на основе серотипов ротавирусов животных, так как было найдено много общего в антигенной структуре ротавируса человека и животного.

**В 1998 г. первая пероральная живая атенуированная вакцина против ротавирусной инфекции была создана в США.** Вакцина содержала 4 серотипа ротавирусов быка и была рекомендована к применению у детей в возрасте 2, 4 и 6 месяцев. Вакцина применялась в период с октября 1998 по май 1999 г. у 1 200 000 детей. В октябре 1999 г. использование вакцины было остановлено вследствие увеличения риска возникновения инвагинаций кишечника .

Desselberger U. Vaccination against rotavirus disease // European Rotavirus Journal. — 2005. — Vol. 1 (Suppl. 2). — P. 8-11.

Glass R.I. et al. Rotavirus vaccines // J. Infect. Dis. — 2005. — V. 92 (Suppl. 1). — S. 160-166.

В результате этого опыта были определены новые стандарты для оценки безопасности вакцин против ротавирусной инфекции, и в дальнейшем уже две кандидатные вакцины в мире разрабатывались исходя из этих параметров.

Offit P.A. The future of rotavirus vaccines // Semin. Pediatr. Infect. Dis. — 2002. — V. 13(3). — 190-195.

## Внедрение ротавирусных вакцин в государственном секторе здравоохранения ( 2007 г.)

### **GSK Rotarix®:**

- ▣ Бразилия, март 2006 г.
- ▣ Панама, март 2006 г.
- ▣ Венесуэла, апрель 2006 г.
- ▣ Мексика (учреждения социальной помощи, поэтапное внедрение) – март 2006 г.
- ▣ Сальвадор, сентябрь 2006 г.
- ▣ Аргентина, Ямайка – внедрение запланировано на 2007 г.
- ▣ Бельгия, Люксембург – запланировано на 2007

### **Merck RotaTeq®:**

- ▣ США, июль 2006
- ▣ Никарагуа, октябрь 2006 Австрия – запланировано на 2007

### **Исследование эффективности вакцины (случай-контроль) – начало в 2007:**

- ▣ Сальвадор ( вакцина GSK)
- ▣ Никарагуа (вакцина Merck)

# Внедрение ротавирусных ВАКЦИН

## Ротавирусные вакцины:

- Зарегистрированы в 32 странах Европейского региона ВОЗ
- Доступны в частном секторе практически во всех странах ЕС

## Страны ЕС :

- **Австрия, Бельгия и Люксембург** внедрили вакцину в календарь плановой иммунизации

## Страны, получающие поддержку ГАВИ:

- **Узбекистан:** принято решение о внедрении (предварительно 2010г.)
- **Армения** рассматривает возможность внедрения

# Ротавирусная вакцинация

- Курс вакцинации состоит из 2 доз, вводимых внутрь с интервалом в 4-8 нед. в течение первых 6 мес. жизни (одновременно с вакцинами против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и Хиб-инфекции).
- Эффективность вакцинации достигает 70-80%, а в отношении форм, требующих госпитализации или внутривенной регидратации - 100% .

# ВАКЦИНЫ

В настоящее время в мире существует **две вакцины** против ротавирусов, прошедшие клинические испытания. **Обе принимаются орально и содержат ослабленный живой вирус:**

**пентавалентная живая ослабленная вакцина (RotaTeq, Merck);**

**моновалентная живая ослабленная вакцина (Rotarix™, GlaxoSmithKline).**



RotaTeq



Rotarix



Сегодня в Украине **зарегистрирована вакцина Ротарикс™**. Несмотря на то, что вакцина содержит 1 штамм ротавируса человека, в исследованиях были получены доказательства эффективности Ротарикс™ против различных серотипов ротавирусов, которые являются наиболее частой причиной ротавирусных гастроэнтеритов.

Desselberger U. Vaccination against rotavirus disease // European Rotavirus Journal. — 2005. — Vol. 1 (Suppl. 2). — P. 8-11.

# Ротарикс™

- Зарегистрирована в **116** странах мира
- **90 000** детей приняли участие в исследованиях
- **71** млн. доз распространено в мире



# Ротарикс™

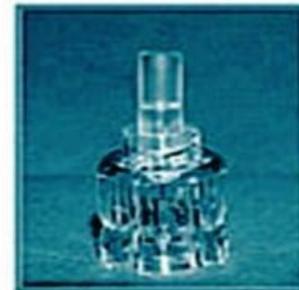
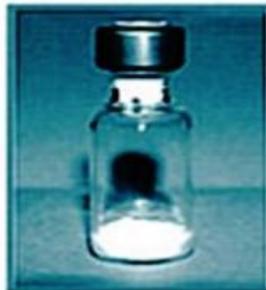
- Моновалентная живая ослабленная вакцина, штамм G1P8
- Суспензия для перорального применения
- Имитация природного инфицирования ротавирусом<sup>1-3</sup>
- Эффективна против штаммов не входящих в состав вакцины<sup>4</sup>



1. Rotarix™ Summary of Product Characteristics, 2009.
2. Velazquez FR, *et al.* *N Engl J Med* 1996; **335**: 1022–8.
3. Grimwood K and Bines J. *Lancet* 2007; **370**: 1739–40
4. De Vos B, *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 2009; **28**: 261–6.

# РОТАРИКС™ / ROTARIX™

Вакцина для профилактики  
ротавирусной инфекции  
(Бельгия)



**РОТАРИКС™ вакцина для профилактики  
ротавирусной инфекции (ROTARIX™)**

**GlaxoSmithKline Ю7В Н01**

- сусп. оральн. 1,5 мл/1 доза аппликатор,  
№ 1
- 1 доза (1,5 мл) содержит: живой  
ослабленный ротавирус человека  
(штамм RIX4414), не менее  $10^6$  ТЦД<sub>50</sub>.
- № UA/13060/01/01 от 27.12.2013 до  
27.12.2018

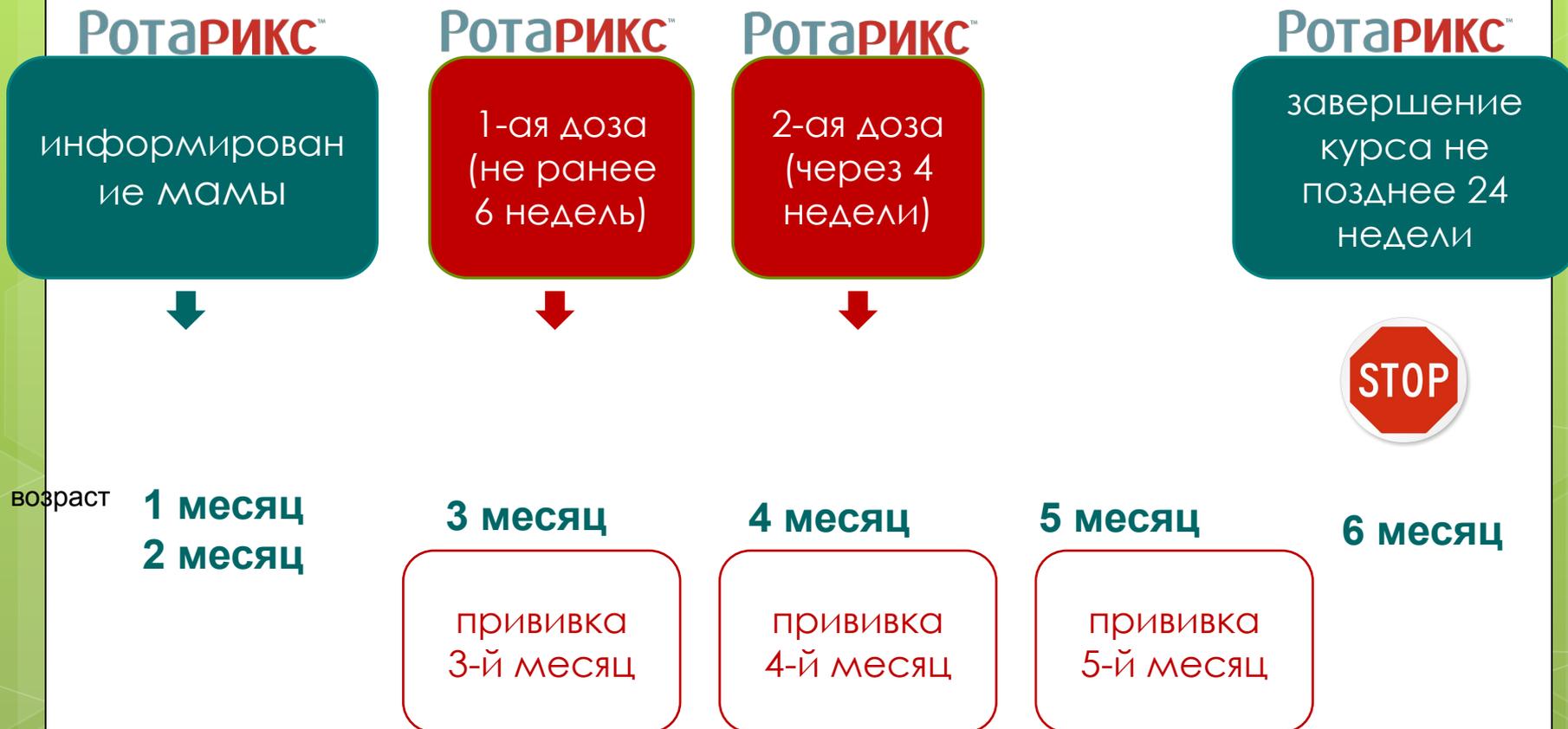
Вакцинация против ротавирусов показана всем детям в возрасте **от 6 до 24 недель жизни.**

Для завершения полного курса вакцинации **необходимо ввести 2 дозы вакцины с минимальным интервалом в 4 недели.**

Вакцина Ротарикс™ обеспечивает защиту на **73–89 %** против ротавирусных гастроэнтеритов и на **86–100 %** против развития тяжелых форм заболевания.

Desselberger U. Vaccination against rotavirus disease // European Rotavirus Journal. — 2005. — Vol. 1 (Suppl. 2). — P. 8-11.

# Ротарикс™ легко дополняет Национальный Календарь вакцинации



Ротарикс™ можно применять одновременно  
с введением педиатрических вакцин (включая ОПВ)

# Противопоказания

- установленная повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины Ротарикс после предыдущего применения;
- неустраненное врожденное недоразвитие ЖКТ (например дивертикул Меккеля), что может быть предпосылкой развития кишечной инвагинации.

## Специальные предостережения по применению препарата

- Вакцина представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без посторонних примесей в пероральном аппликаторе или пластиковой тубе, закрытых защитным колпачком.
- Препарат готов к применению, растворения не требуется.
- Перед применением содержимое перорального аппликатора визуально проверяют на наличие любых посторонних макрочастичек и/или внешних повреждений; при вышеперечисленных изменениях вакцину не используют.

# Особые указания

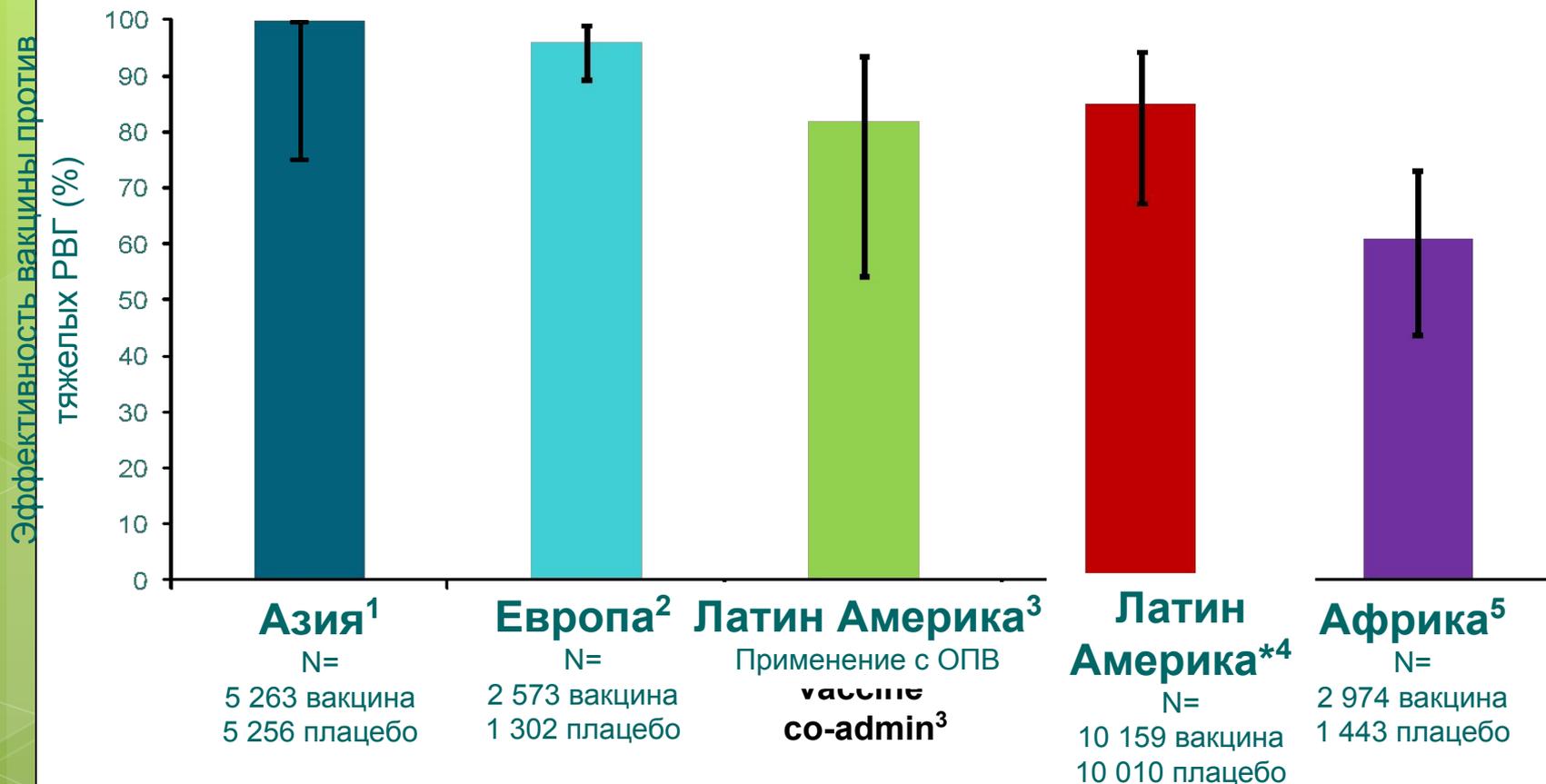
- Введение вакцины Ротарикс следует отложить при остром заболевании, сопровождающемся лихорадкой, диареей или рвотой. Однако наличие незначительных проявлений инфекции не является противопоказанием к проведению иммунизации.
- Применение вакцины Ротарикс должно быть отложено у лиц с диареей или рвотой. Данные о безопасности и эффективности применения вакцины Ротарикс у детей грудного возраста с заболеваниями ЖКТ отсутствуют, поэтому вакцину применяют с осторожностью, сопоставляя необходимость вакцинации с риском проявлений побочных действий.
- Применение препарата Ротарикс для вакцинации при первичном и вторичном иммунодефиците, включая ВИЧ-инфицированных детей грудного возраста, специально не исследовалось.
- Лиц, контактирующих с недавно вакцинированными детьми, информируют о необходимости соблюдения правил личной гигиены (например мыть руки после смены подгузников у ребенка).
- Ограниченные данные, полученные при иммунизации 140 недоношенных детей, показали, что Ротарикс можно применять у этой группы детей, однако уровень клинической защиты остается неизвестным.
- Как и при применении других вакцин, защитный иммунный ответ может быть получен не у всех вакцинированных детей.
- Вакцина Ротарикс не защищает от гастроэнтерита ротавирусной этиологии.

# Ротарикс™: эффективность в мире против

39

## тяжелых случаев РВГ

Наблюдение в течение 1 года



Тяжелые РВГ: Vesikari шкала  $\geq 11$ ; \*Тяжелые РВГ: требующие госпитализации и/или парентеральной

1. Phuapraditkul K, et al. *Vaccine* 2009; **27**: 5936–41. 2. Vesikari T, et al. *Lancet* 2007; **370**: 1757–63. 3. Tregnaghi M, et al. 13<sup>th</sup> ICID Kuala Lumpur, Malaysia, 19–22 June 2008. Abstract 3674. 4. Linhares A, et al. *Lancet* 2008; **371**: 1181–9. 5. Madhi, S et al. *N Engl J Med* 2010; **362**: 289–98

# Вакцинация против ротавирусной инфекции спасет жизни детей

В следующие 20 лет, вакцинация 716 миллионов детей может:

- спасти 2.4 миллиона жизней<sup>1</sup>
- предупредить 93 миллиона госпитализаций и визитов к врачу<sup>1</sup>
- сэкономить \$500 миллионов прямых медицинских расходов<sup>1</sup>



Source: "Accelerating the Introduction of Rotavirus Vaccines into GAVI-Eligible Countries: Investment Case for GAVI Secretariat," Submitted by PATH's Rotavirus Vaccine Program in Collaboration with WHO and the US CDC, October 2006.

## **Период беременности и кормления грудью.**

Вакцина Ротарикс не предназначена для применения у взрослых. Таким образом, данных в отношении применения вакцины в период беременности и кормления грудью нет. Исследований по изучению влияния на репродуктивную функцию у животных не проводили.

