



ФБУН Центральный НИИ  
Эпидемиологии  
Роспотребнадзора

# ПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ТЕКУЩЕЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКЕ

**Член. корр. РАН, профессор  
Горелов А.В.  
Москва, 26.04.2021 г.**

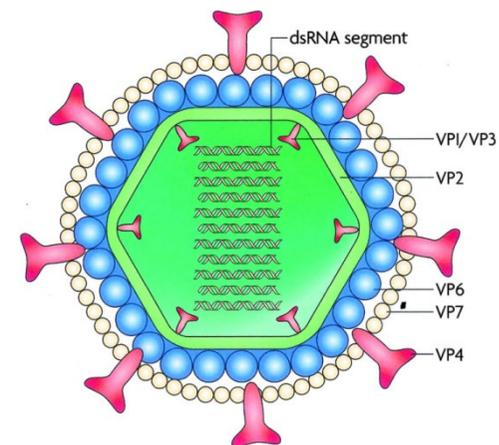
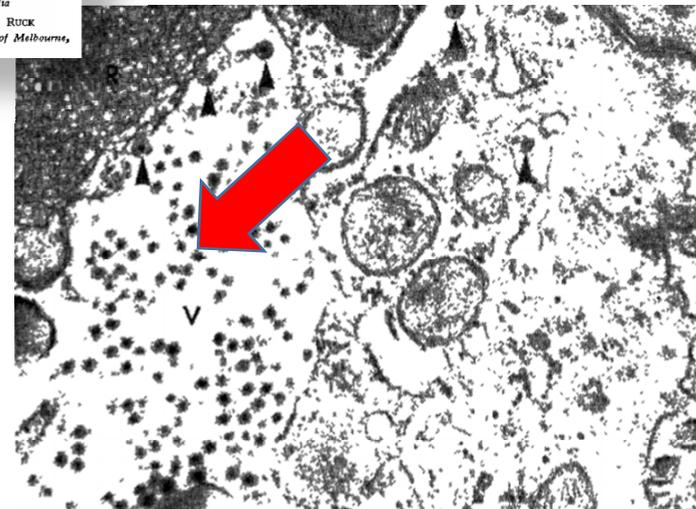
# Ротавирус

- Описан австралийскими учеными в 1973 году
- РНК-содержащий вирус
- Известно 9 видов
- Для человека патогенны виды А, В, и С
- В 90% случаев заболевание вызывает вирус А
- Обладает впервые описанным вирусным энтеротоксином NSP 4
- Устойчив к действию желудочного сока
- Чёткая сезонность заболеваемости

VIRUS PARTICLES IN EPITHELIAL CELLS  
OF DUODENAL MUCOSA FROM CHILDREN  
WITH ACUTE NON-BACTERIAL  
GASTROENTERITIS

RUTH F. BISHOP      G. P. DAVIDSON  
*Department of Gastroenterology, Royal Children's  
Hospital, Melbourne, Australia*

I. H. HOLMES      B. J. RUCK  
*Department of Microbiology, University of Melbourne,  
Australia*



Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в РФ 1997-2019 гг. по данным ФЦГСЭН  
МЗ РФ и Роспотребнадзора (с ЭВ с 2017г.)

Год	Всего	Дети до 17 лет
1997	599 898	301 608
1998	687 649	402 058
1999	871 865	512 149
2000	806 614	453 663
2001	713 356	400 023
2002	684 988	384 738
2003	679 083	379 597
2004	655 475	372 834
2005	637 151	397 262
2006	667 109	417 075
2007	729 676	445 706
2008	729 874	470 999
2009	745 181	491 530
2010	863 740	543 001
2011	776 664	494 747
2012	808 585	521 114
2013	790 415	528 804
2014	792 881	535 342
2015	797 571	538 137
2016	831 910	561 524
2017	826 421	570 499
2018	815 864	554 014
2019	796 074	538 880

**В 2019 году всего зарегистрировано 247 636\* ( 196 423 у детей) случая ОКИ с установленным возбудителем из них:**

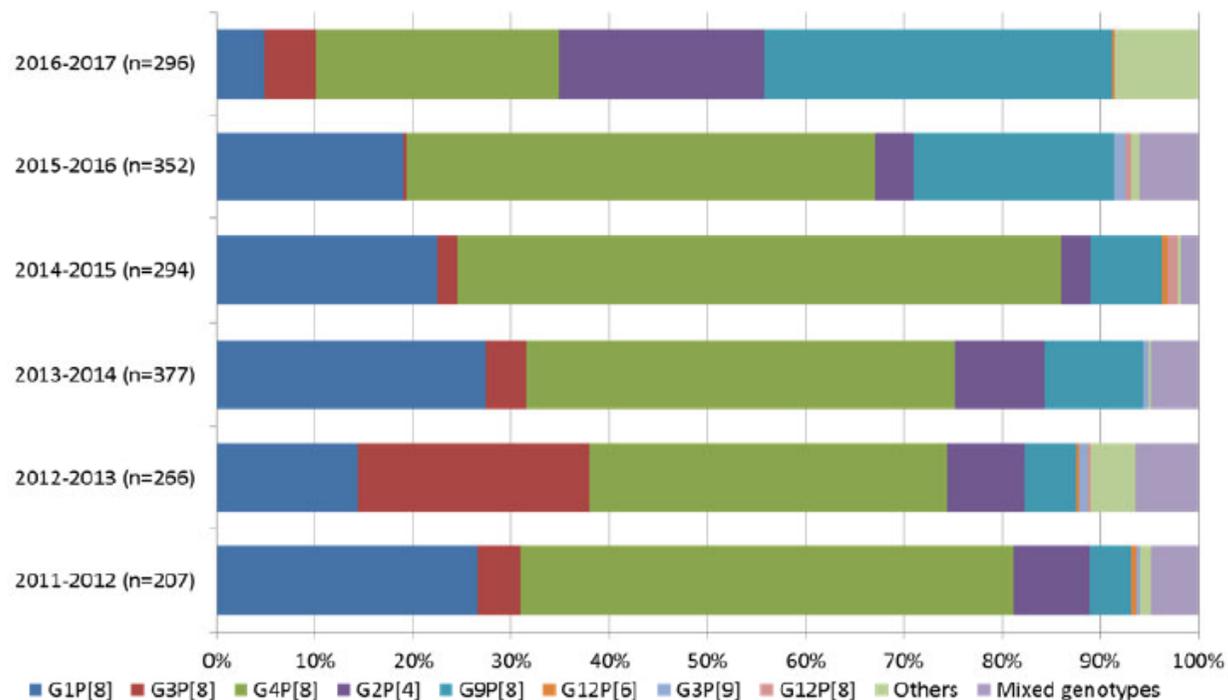
- 167 827 (146 775 дети) случаев ОКИ, вызванных вирусами**
- 103 160\* ( 92 329 –дети 89.5%) ротавирусами,**
- 55 660 ( 46 891 –дети 84.2%) норовирусами<sup>1</sup>**

**В 2019 г. структуре ОКИ установленной этиологии более 67.7% случаев заболеваний приходится на ОКИ вирусной этиологии <sup>2</sup>**

**На долю РВИ приходится свыше **41.6%** среди всех ОКИ <sup>2</sup>**

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2019 г. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь - декабрь 2019г.  
[http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10049](http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049)

## Антигенное разнообразие ротавируса на территории Российской Федерации



1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.—268 с.

## Экономические потери от некоторых инфекционных болезней (Госдоклад, 2019)

№	Нозологические формы	Ущерб (тыс. руб.)
1	Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации	518 428 786,5
2	Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	32 562 991.4
3	Ветряная оспа	28 999 139.4
4	Острые кишечные инфекции, пищевые токсикоинфекции вызванные неустановленными инфекционными возбудителями	15 858 048.5
5	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (впервые выявленные и летальные случаи)	10 562 626,4
6	Ротавирусная инфекция	8 431 262,1
7	Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	8 242 993.7

**По ориентировочным расчетам экспертов экономический ущерб для страны только от 36 наиболее актуальных нозологических форм инфекционных болезней превысил 646 млрд. руб.**

**Экономические потери от некоторых инфекционных болезней (Госдоклад, 2020) По ориентировочным расчетам экспертов экономический ущерб для страны только от 35 наиболее актуальных нозологических форм инфекционных болезней превысил 695 млрд. руб.**

п/п	Наименование заболеваний	Ущерб (тыс. руб.)
1.	Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации	606 505 442,0
2	Туберкулез (впервые выявленный), активные формы	26 654 372,3
3	Ветряная оспа	18 158 645,2
4	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ (впервые выявленные и летальные случаи среди впервые выявленных больных в 2020 году)	12 091 161,8
5	Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии	9 637 213,3
6	<b>Ротавирусный гастроэнтерит</b>	<b>4 271 046,6</b>
7	Укусы, ослюнения, оцарапывания животными	3 715 542,3
8	Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	2 301 468,2
9	Инфекционный мононуклеоз	2 299 817,4
10	Педикулез	1 897 499,4
11	Сальмонеллезные инфекции	1 593 376,7

## Клинические проявления РВИ и возможные последствия

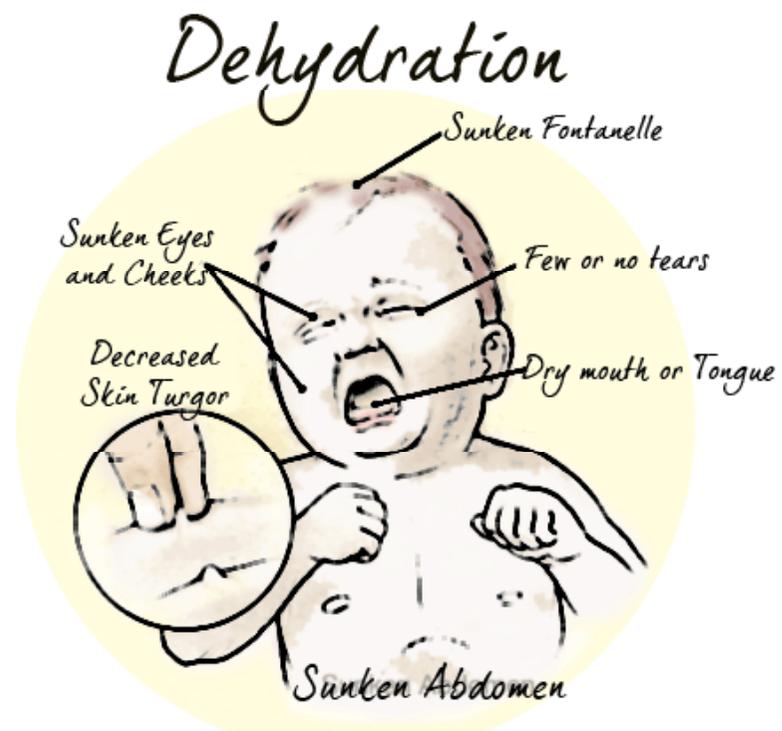
Симптомы:  
диарея (до 40 эпизодов/сутки)  
рвота  
лихорадка  
боли в животе



**ЭКСИКОЗ**

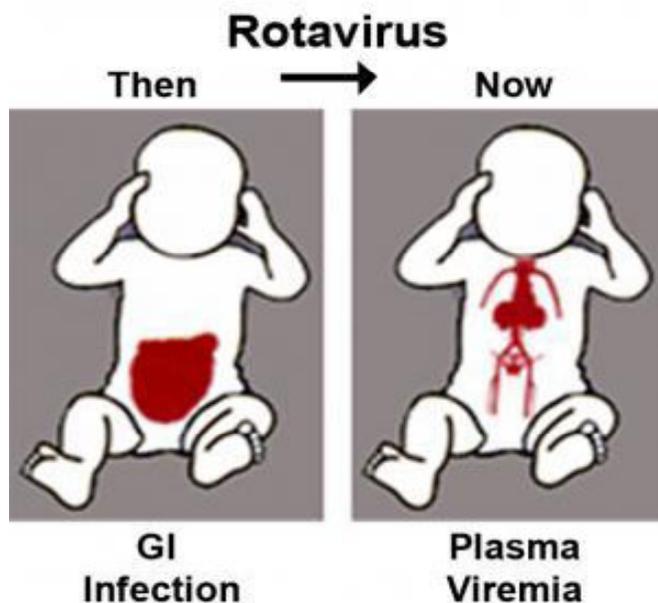


**Гиповолемический шок**



# Проявления и последствия ротавирусной инфекции

Чаще встречается у детей



Внекишечные проявления ротавирусной инфекции

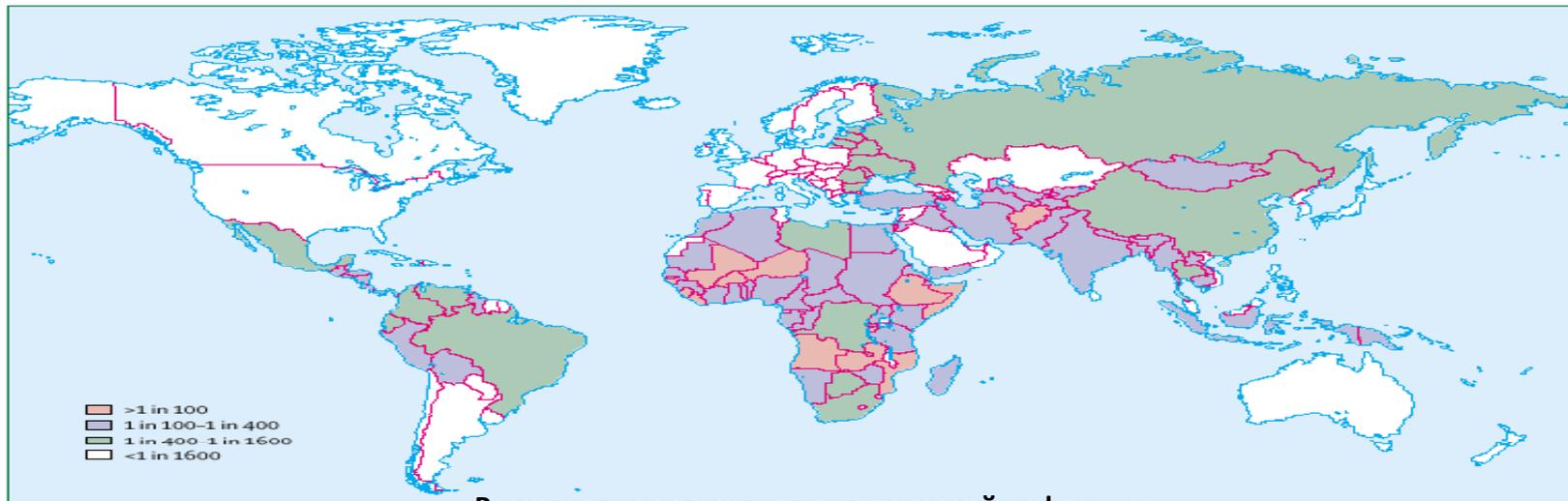
Неврологические осложнения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• судороги</li> <li>• энцефалит</li> <li>• менингит</li> <li>• церебеллит</li> </ul>
Респираторные осложнения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• средний отит</li> <li>• ларингит</li> <li>• фарингит</li> <li>• пневмонию</li> </ul>
Поражения органов брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гепатит, печеночный абсцесс</li> <li>• панкреатит, сахарный диабет</li> <li>• нефрит</li> </ul>
Прочие проявления	<ul style="list-style-type: none"> <li>• синдром Кавасаки</li> <li>• ДВС-синдром</li> <li>• гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз</li> <li>• внезапная смерть ребенка грудного возраста во время сна</li> </ul>

1. Blutt SE et al. PLoS Med. 2007;4:e121.
2. Crawford SE et al. J Virol. 2006;80:4820-32.

## Глобальное бремя заболевания

- Ротавирусы – наиболее частая причина диарейных заболеваний у детей в глобальном масштабе
- 114 миллионов гастроэнтеритов ротавирусной этиологии регистрируется в мировом масштабе
- **610,000 смертей в год** – расчетное число летальных исходов ротавирусной инфекции, в основном в развивающихся странах

RU-ROT-00123 от 08.2020



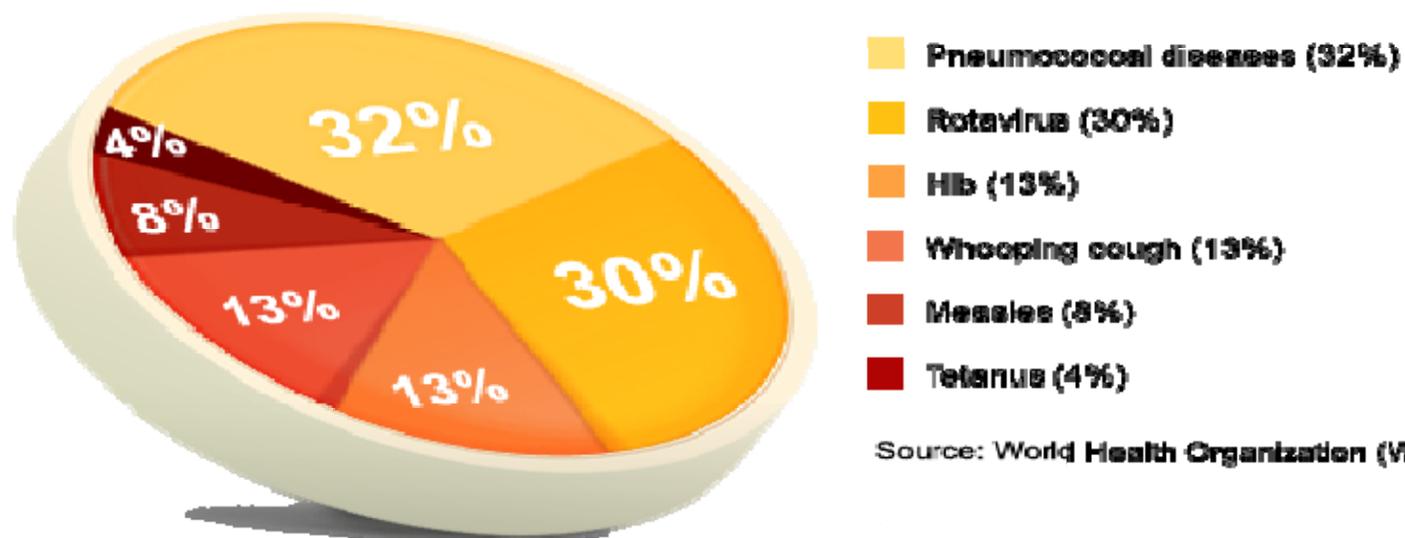
**Расчетная смертность от ротавирусной инфекции**

(риск смерти для детей в возрасте до 5 лет)

Glass *et al*, Lancet 2006; 368: 323-332

# Ротавирус – ведущая причина детской смертности

The vaccine-preventable diseases responsible for 1.5 million infant deaths<sup>2</sup>



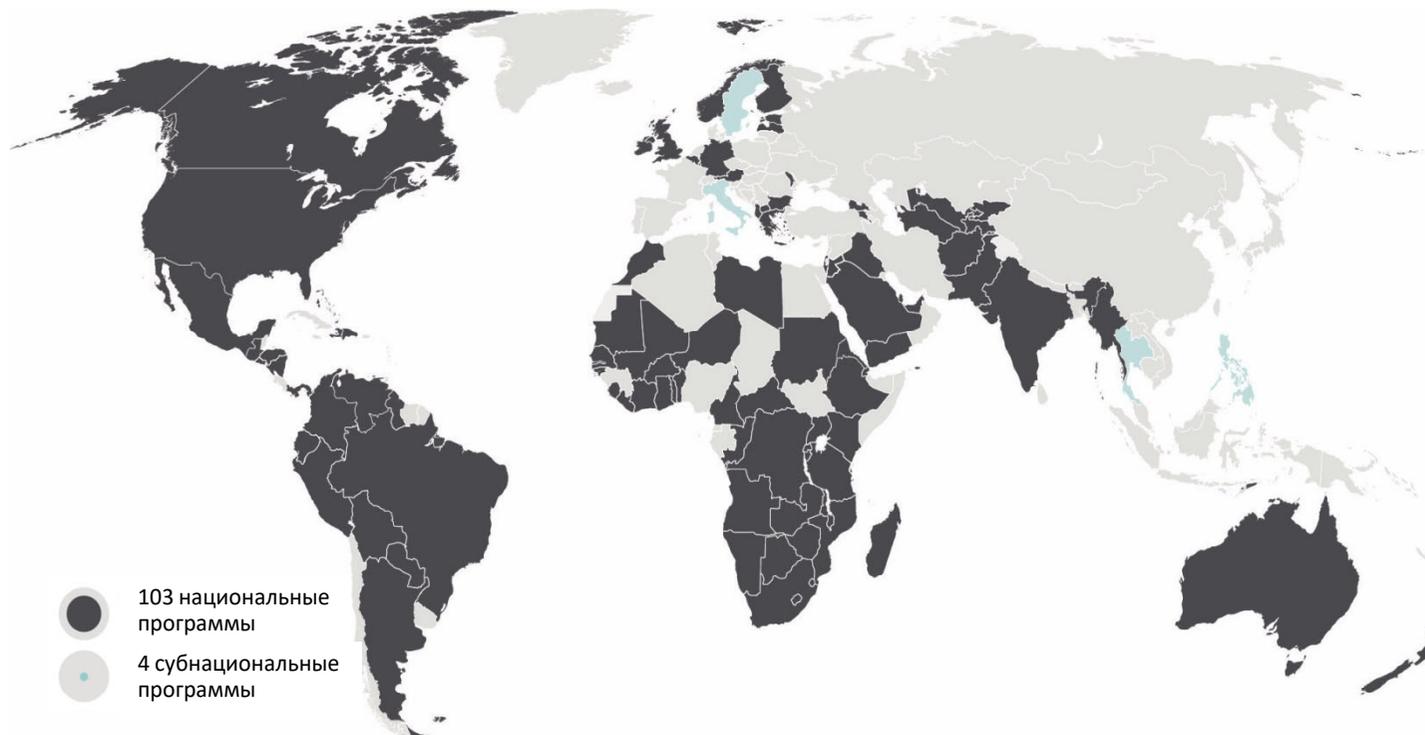
Source: World Health Organization (WHO), 2014

## Концепция и стратегия глобальной иммунизации ВОЗ



«Ротавирусные вакцины должны быть включены во все национальные программы иммунизации и считаются приоритетными... Применение ротавирусных вакцин должно быть частью комплексной стратегии борьбы с заболеваниями, сопровождающимися диареей...»

## 111 государств включили ротавирусную вакцинацию в календари прививок\*



ROTA Council. Global Introduction Status. Электронный ресурс: <https://rotacouncil.org/vaccine-introduction/global-introduction-status/>

## Благоприятный профиль безопасности РВ5 продемонстрирован в ряде клинических исследований

- Как в до-, так и в пострегистрационный период вакцина показала хороший профиль безопасности<sup>1,3,6,7</sup>
- Безопасность изучалась в **трех плацебо-контролируемых** клинических исследованиях с участием **71 725 детей** в возрасте до 1 года
- Безопасность изучалась в **пострегистрационный период** среди **81 тыс детей**, получивших РВ5

1. Vesikari T et al. *N Engl J Med*. 2006;354:23–33. 2. Itzler R et al. *BMC Pediatrics*. 2010;10:42. 3. Block SL et al. *Pediatrics*. 2007;119:11–18.  
4. Vesikari T et al. *Int J Infect Dis*. 2007;11(Suppl 2):S29–S35. 5. Goveia MG et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:656–658. 6. Goveia MG et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:1099–1104. 7. Loughlin J et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31: 292–296.

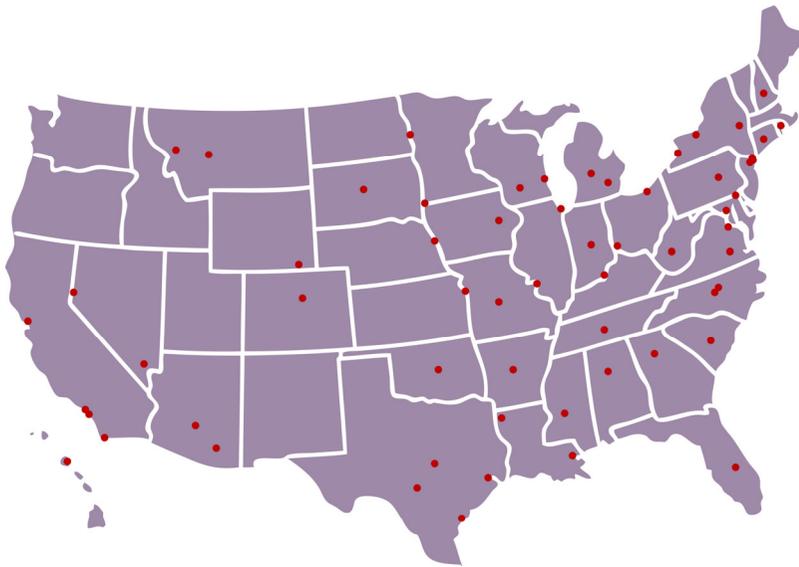
## Риск горизонтальной передачи вакцинных штаммов РВ5 является минимальным

- Привитые дети могут выделять вакцинные штаммы в окружающую среду
  - Австралия, сентябрь 2010 – октябрь 2014, проспективное когортное исследование (n=11139): после 1-й, 2-й и 3-й доз вакцины у 87.0%, 57.4% и 47.3% детей, соответственно, выявляли вакцинные штаммы РВ5<sup>1</sup>
  - Япония, 2012-2015, проспективное когортное исследование с включением детей с симптоматическим гастроэнтеритом (n=1824), ротавирусы идентифицированы у 372 детей. Штаммы РВ1 – 6 из 372 (1,6%), штаммы РВ5 – 0 из 372<sup>2</sup>.
- Опыт применения ротавирусных вакцин свидетельствует, что они безопасны и эффективны и обладают минимальным риском горизонтальной передачи вакцинных штаммов<sup>3</sup>

1. Ye S, et al. Clin Infect Dis. 2018;66(9):1411-1418. doi:10.1093/cid/cix1022.
2. Kaneko M, et al. PLoS One. 2017;12(9):e0184067. doi:10.1371/journal.pone.0184067
3. Esposito S, et al. Vaccine. 2018;36(36):5430-5434. doi:10.1016/j.vaccine.2017.10.013

## Как регистрируют изменения в эпидемиологии ротавирусной инфекции в США?

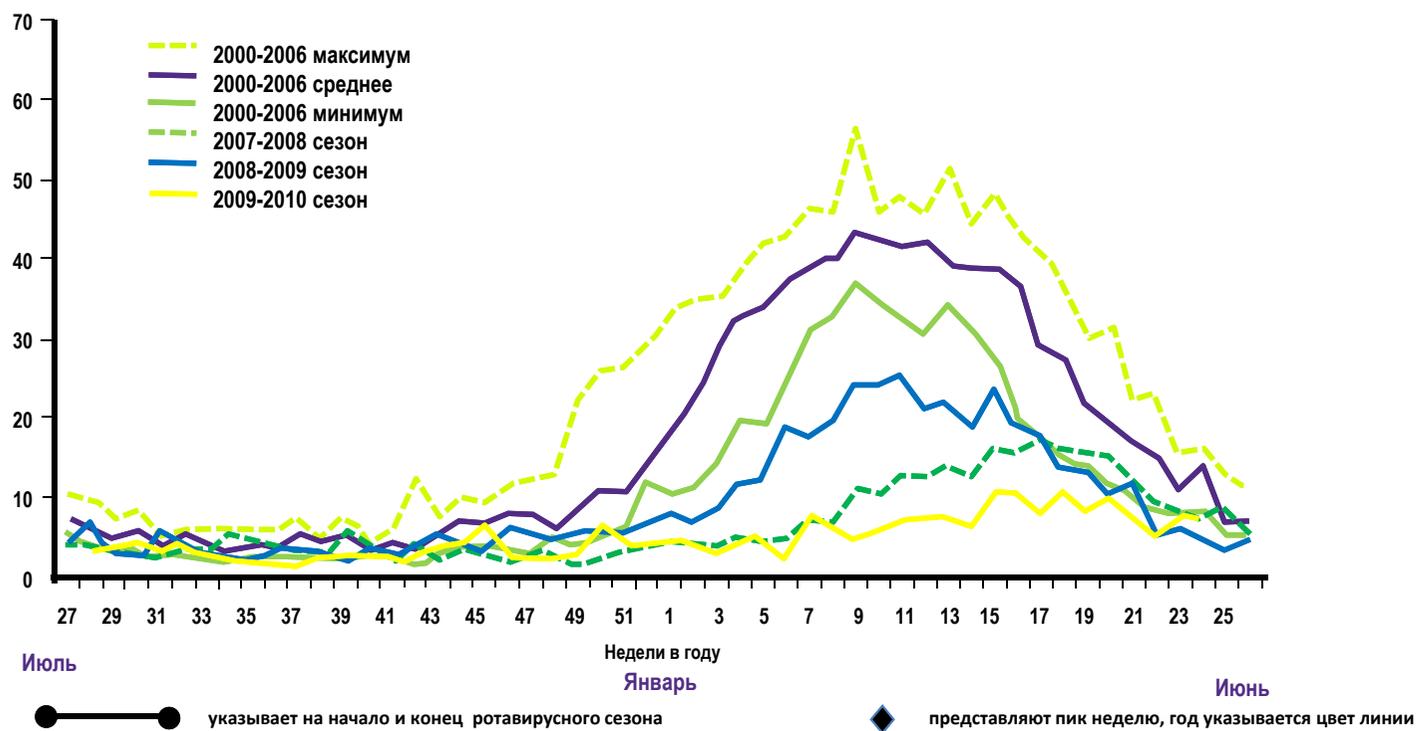
Национальная система по надзору за респираторными и кишечными вирусами



**Сеть из >66 лабораторий в США с 2000 года:**

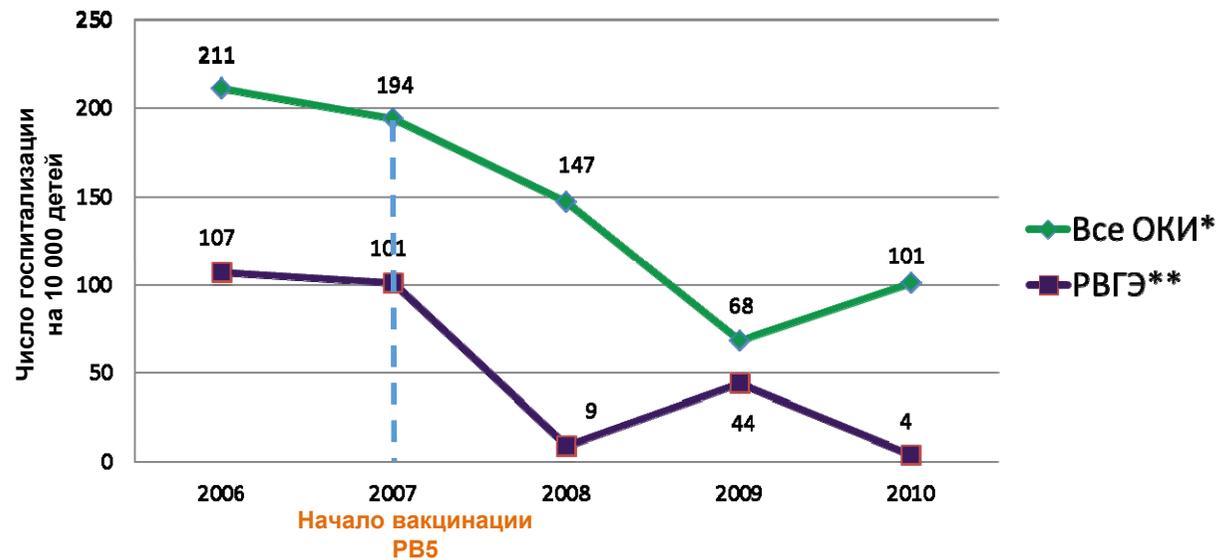
- **Еженедельно регистрируют**
  - # образцов, которые изучались на наличие ротавируса
  - # положительных результатов

## Результаты сезонного надзора за ротавирусом 2000-2010\*



Tate et al Pediatrics 2009; Tate et al PIDJ Jan 2011; Presented by Cortese M. ACIP June 2010

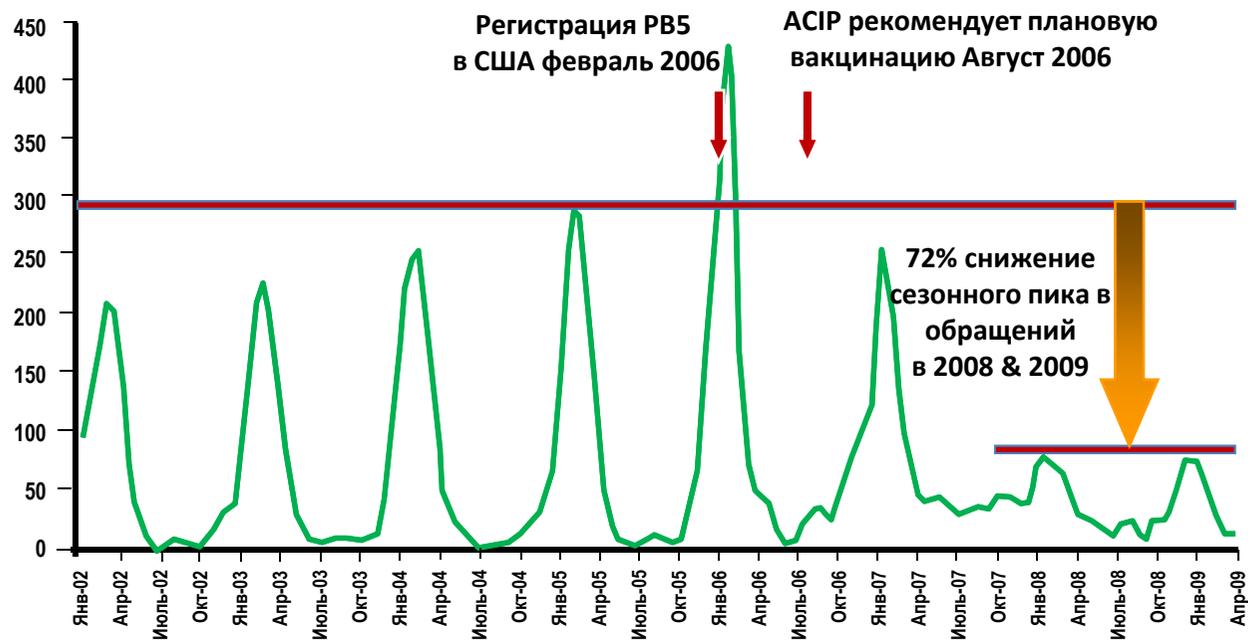
## Снижение госпитализаций по поводу ОКИ и доли ротавирусных гастроэнтеритов у детей младше 3 лет



**Внедрение вакцинации от РВИ позволило в 2 раза снизить число госпитализаций по поводу всех ОКИ**

Payne D et al PAS, 2009 and unpublished data; Presented by Cortese M. ACIP June 2010

## Количество сезонных обращений за медицинской помощью по поводу ротавируса у детей первого года жизни (по данным страховых компаний): янв 2002 – июнь 2009



Mast et al 44<sup>th</sup> National Immunization Conference, Atlanta, GA March 2010

## Эффективность вакцины после введения 3-х доз вакцины: US National Health Insurance Claims Database<sup>1</sup>

- Ретроспективное исследование (2006–2008)
  - Госпитализации, обращение за скорой медицинской помощью, амбулаторные визиты
  - 33,140 детей получили 3 дозы РВ5
  - Контрольная группа: дети, которые получали 3 дозы аАКДС (без вакцины РВ5)

Показатели	РВ5 (N=33,140)		аАКДС (N=26,167)		Эффективность, % (95% ДИ) <sup>a</sup>
	n	Уровень, Количество случаев на 1000 детей в год (95% ДИ)	n	Уровень, Количество случаев на 1000 детей в год (95% ДИ)	
Госпитализации и обращения за скорой медицинской помощью	0	0 (0, 0.4)	23 <sup>b</sup>	3.9 (2.5, 5.9)	100% (87, 100)
Амбулаторные визиты	1	0.1 (0, 0.7)	20	3.4 (2.1, 5.3)	96% (76, 100)

ДИ=доверительный интервал; аАКДС=АКДС с бесклеточным коклюшным компонентом; ОСМП=отделение скорой медицинской помощи.

<sup>a</sup>Эффективность вакцины определяли как 1 минус соотношение детей, получивших РВ5 и детей, получивших аАКДС. <sup>b</sup>22 из 23 случаев относились к госпитализации.

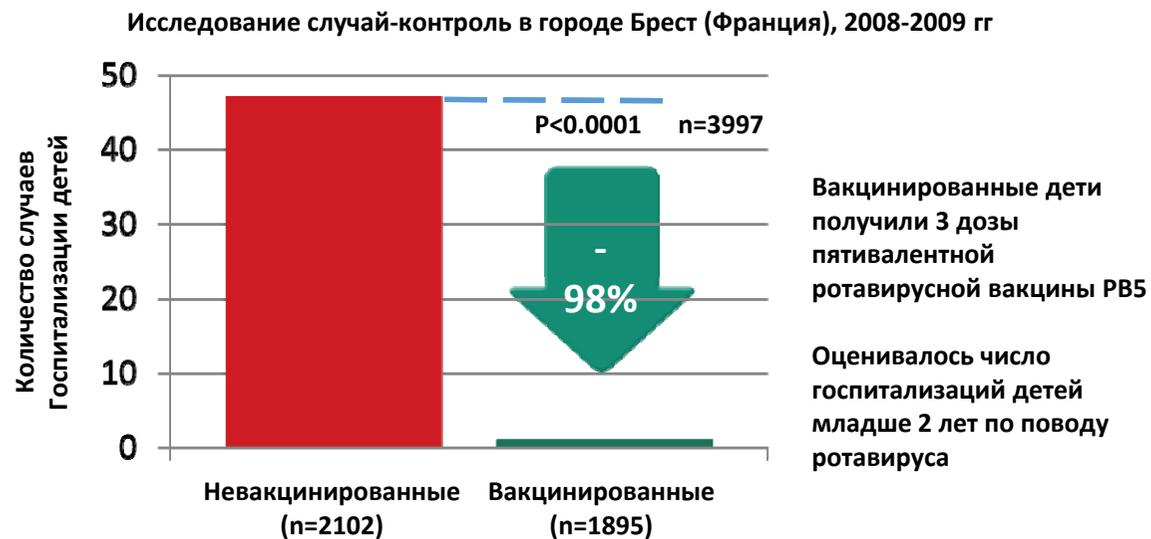
1. Wang FT et al. *Pediatrics*. 2010;125:e208–e213. Reproduced with permission from *Pediatrics*, Vol 125, e208-e213, © 2010 by the AAP.

## Популяционный иммунитет (снижение заболеваемости у НЕ вакцинированных когорт)

Страна 	Начало вакцинации против РВИ	Снижение частоты РВГЭ среди лиц возраста, не подлежащего вакцинации (%)	Возрастные группы, в которых отмечалось снижение РВГЭ
США	2006	15%	5-24 года
		<b>71%</b>	<b>5-14 лет</b>
		7%	15-24 года
204 млн \$ предотвращенных расходов на РВГЭ у лиц 5-24 лет			

1. Lopman BA et al. Infant Rotavirus Vaccination May Provide Indirect Protection to Older Children and Adults in the United States. JID 2011;204 (1 October).

## Снижение числа госпитализаций по поводу ротавирусной инфекции у детей младше 2 лет



Региональный проект внедрения вакцины РВ5 дал результат уже через год

# Эффективность РВ-вакцинации в средне-развитых странах

- Мексика, Бразилия
- Снижение заболеваемости РВГЭ на 79-94% среди детей возраста, подлежащего вакцинации

1. Lopman BA et al. Post-licensure experience with rotavirus vaccination in high and middle income countries; 2006 to 2011. *Current Opinion in Virology* 2012, 2:434–442
2. Gurgel RQ, et al. Effect of rotavirus vaccination on circulating virus strains. *Lancet* 2008, 371: 301-302.
3. Justino MC et al, Effectiveness of the Monovalent G1P[8] Human Rotavirus Vaccine Against Hospitalization for Severe G2P[4] Rotavirus Gastroenteritis in Belem, Brazil. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2011, 30:396-401.
4. Correia JB et al.: Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine (Rotarix) against severe diarrhea caused by serotypically unrelated G2P[4] strains in Brazil. *Journal of Infectious Diseases* 2011, 201:363-369.
6. Yen C et al. Monovalent rotavirus vaccine provides protection against an emerging fully heterotypic G9P[4] rotavirus strain in Mexico. *Journal of Infectious Diseases* 2011, 204:783-786.

## Снижение смертности у детей младше 5 лет по поводу ОКИ\*

Страна	Начало вакцинации против РВИ	Снижение смертности от ОКИ
Мексика	2007	46%*
Бразилия	2006	22%**

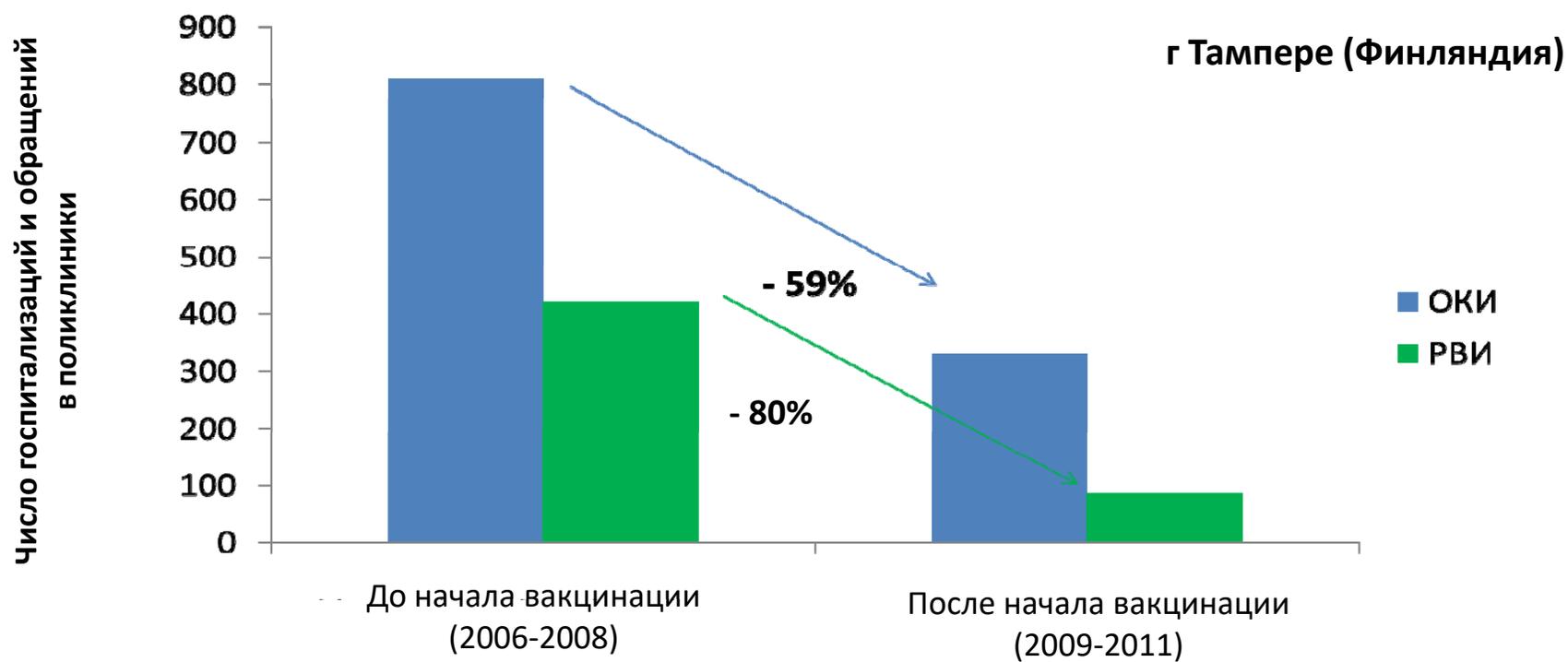
**В Мексике и Бразилии не регистрируется смертность от РВГЭ. Величины снижения смертности от ОКИ коррелируют с долей РВИ среди всех ОКИ**

\*В 2008-2010 году смертность по поводу ОКИ среди детей младше 5 лет снизилась в Мексике по сравнению с данными за 2003-2006 гг

\*\* в 2007-2009 смертность по поводу ОКИ среди детей младше 5 лет в Бразилии по сравнению с данными за 2002-2005гг

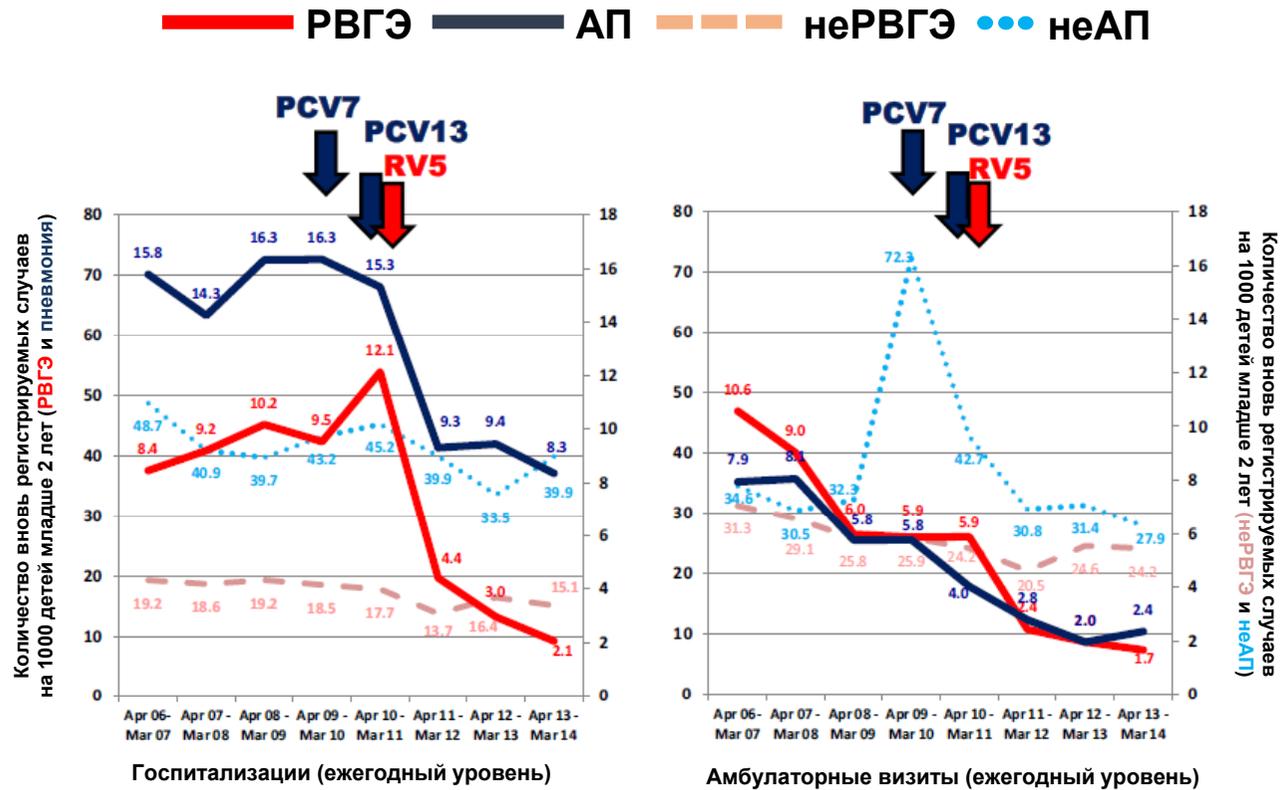
1. Richardson V, Parashar U, Patel M: Childhood diarrhea deaths after rotavirus vaccination in Mexico. New England Journal of Medicine 2011, 365:772-773
2. do Carmo GM et al: Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood rotavirus immunization in Brazil: a time-series analysis. PLoS Medicine 2011, 8:e1001024.
3. Lanzieri TM et al. Impact of rotavirus vaccination on childhood deaths from diarrhea in Brazil. International Journal of Infectious Diseases 2011, 15:e206-e210..

## Влияние вакцинации на загруженность стационаров и поликлиник



Hemming-Harlow M et al. Pediatr Infect Dis J. 2016;35:1304-8.

**Внедрение пентавалентной ротавирусной и конъюгированной пневмококковой вакцин в Национальный календарь прививок Израиля привело к существенному сокращению госпитализаций и амбулаторных визитов по поводу ОКИ и пневмоний у детей младше 2 лет**



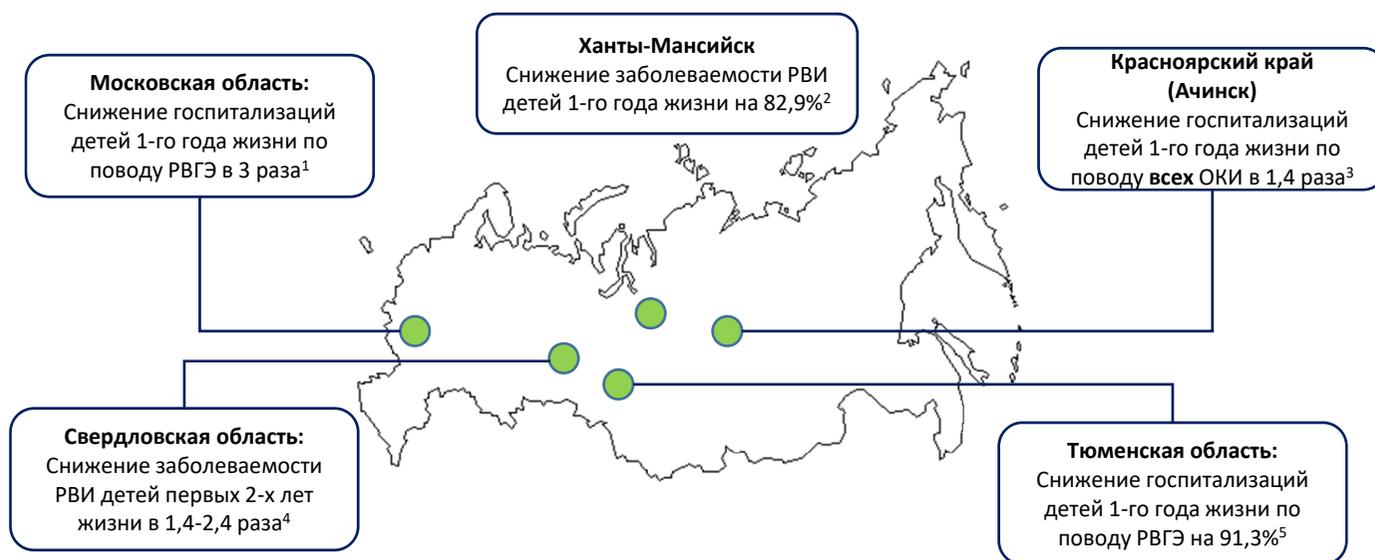
Ben-Shimol S et al. J Pediatr. 2017;182:253-259.

Иммунизация против РВИ в Российской Федерации проводится в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 2014 года. Несмотря на рост количества привитых против РВИ с 2014 года, иммунизацией охвачена небольшую часть территории страны, что не может в значительной мере повлиять на эпидемический процесс в масштабах страны. В 2019 г. против РВИ привито 48584 человека в 73 (в 2018 г. – в 60) субъектах Российской Федерации, из них 52,4 % от общего количества привито в г. Москве и 21 % (суммарно) – еще в 4 субъектах страны (г. Санкт-Петербург, Московская, Сахалинская, Оренбургская области). По данным Всемирной организации здравоохранения, критерием адекватной вакцинации является охват не менее 80 % целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10 %. Достоверные популяционные эффекты проявляются при охвате иммунизацией против РВИ не менее 60 %.

**Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в РФ в 2019 году». М., 2020. – с.160.**

## Результаты внедрения региональных программ ротавирусной вакцинации в РФ

RU-ROT-00123 от 08.2020



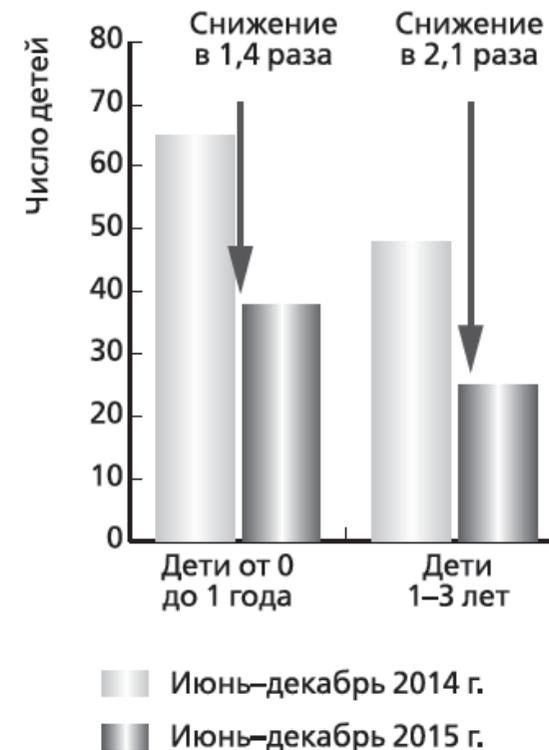
1. Феклисова Л.В. С соавт. Врач 2017;8:83-7. 2. А.А.Гирин, А.Ю.Курганская Инфекционные болезни, 2018;1:87-92. 3. Мартынова Г.П. с соавт. Фарматека 2016;11: 1-6. 4. Смирнова С.С. с соавторами. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика 2018;3:68-73. 5. Рычкова О.А. с соавт. Фарматека 2016;11: 7-12.

## Результаты региональных российских программ по иммунизации (г. Ачинск, 2015-2016 гг.)

- В период июль 2015 – апрель 2016 гг. иммунизировано 910 детей:  
V1 – 910; V2 – 759; V3 – 616
- РВ5 вводилась как самостоятельно, так и одновременно с другими вакцинами НКПП, кроме вакцины БЦЖ/БЦЖ-м
- Критерий эффективности иммунизации оценивался в период июнь – декабрь 2015 и 2014 гг.:  
- снижение числа госпитализаций по поводу КИ в когорте 0 – 3 г

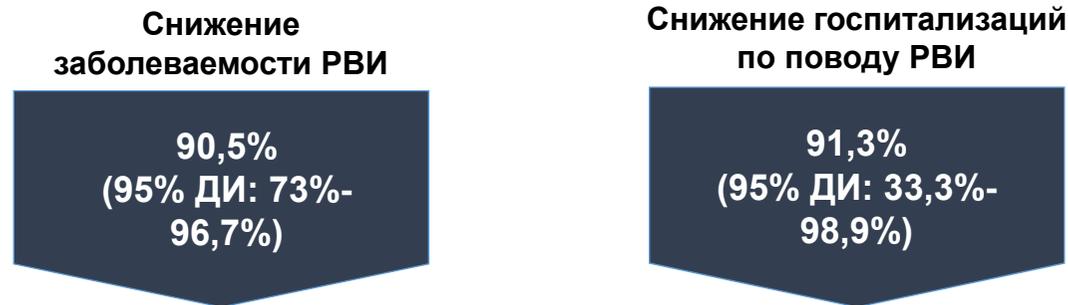
РВ5 – пентавалентная ротавирусная вакцина, НКПП – национальный календарь профилактических прививок, КИ – кишечные инфекции

1. Мартынова Г.П. с соавт. Фарматека 2016;11: 1-6.



# Результаты региональных российских программ по иммунизации (Тюменская область, 2014-2015 гг.)

## Эффективность вакцинации РВ5\*



- В 2014 г. иммунизировано 1000 детей (введено 3000 доз вакцины)
- Анализ эффективности проводили с 2014 по март 2015
- РВ5 вводили одновременно с другими вакцинами НКПП
- Подтверждена хорошая переносимость препарата и отсутствие поствакцинальных осложнений

\* Оценка по расчету отношения шансов (ОШ)

РВ5 – пентавалентная ротавирусная вакцина, НКПП – национальный календарь профилактических прививок, ОКИ – острые кишечные инфекции, РВИ – ротавирусная инфекция

Адаптировано из: Рычкова О.А. с соавт. Фарматека 2016;11: 7-12.

## Успехи программ РВ-вакцинации в мире. Резюме

- ВОЗ рекомендует включить вакцинацию против РВИ в календари прививок всех стран и рассматривать как приоритет
- 111 стран уже включило вакцинацию против РВИ
- В странах, внедривших вакцинацию против РВИ, **на следующий год** отмечается
  1. *70-90% снижение заболеваемости РВИ*
  2. *50% снижение госпитализаций и 20-40% снижение смертности по поводу любых ОКИ*
  3. *15-70% снижение заболеваемости РВГЭ у возрастных групп, не подлежащих вакцинации*

**Вакцинация против ротавируса рекомендуется для включения в национальный календарь прививок РФ и в региональные программы иммунопрофилактики**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**