

«ЗИМНЯЯ ДИАРЕЯ»: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЗАЩИТЫ ДЕТЕЙ ОТ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.И. Синчук

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Резюме. Ротавирусы занимают ведущее место в структуре острых кишечных инфекций у детей. Современным методом борьбы с ротавирусной инфекцией является вакцинация.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ротавирус, вакцинация.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей, особенно раннего возраста, остаются серьезной проблемой, как для пациентов, так и для курирующих их врачей. Они занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется от 68,4 до 276 млн. диарейных заболеваний [24]. 60–65% всех случаев ОКИ регистрируется среди детей, при этом особенно высока заболеваемость — до 70% от всех заболевших — среди детей раннего возраста [1,2,5].

Современные методы исследований позволяют установить этиологию острых кишечных инфекций в 56–80% случаев. В цивилизованных странах *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae* вызывают не более 10% всех случаев кишечных инфекций у детей. Особое место в структуре ОКИ занимает ротавирус. На сегодняшний день это самая массовая кишечная инфекция практически на всей территории земного шара. Доля ротавирусной инфекции (РВИ) в структуре ОКИ колеблется от 9 до 73%. По данным ВОЗ, заболеваемость в различных странах колеблется в очень широких пределах: от 250 до 3000 на 100 000 детей [6]. Ежегодно в США наблюдают свыше 1 млн. случаев тяжелых ротавирусных диарей среди пациентов в возрасте от 1 до 4 лет. Массовые скрининговые обследования детей, проведенные в этой стране, показали, что еще до начала программы вакцинации против РВИ 80% детей были серопозитивны, что прямо свидетельствовало о ранее перенесенной ими инфекции [14]. Аналогичные исследования, проведенные в 2002–2006 гг. в Польше, выявили ротавирусную инфекцию практически у каждого третьего ребенка с ОКИ [20]. По данным литературы [13], в Албании процент РВИ среди острых гастроэнтеритов колебался в диапазоне 30,3–33,5% (2001–2002 и 2007 гг.). В России ротавирусный гастроэнтерит в 2003–2004 гг. составил 67%, в 2005–2007 гг. — 43,6% из всех детей, госпитализированных по поводу кишечных расстройств. РВИ занимает основное место в структуре заболеваемости ОКИ в Минске и имеет тенденцию к росту: с 102,6 (1994 г.) до 467,5 (2001 г.) на 100 000 детского населения. В 2001 г. в детской инфекционной клинической больнице Минска находился 1521 ребенок с РВИ, что составило 10,7% от всех госпитализированных и 47,1% в структуре ОКИ [2]. 80% смертей вследствие РВИ приходится на развивающиеся страны, высокая летальность связана с недоступностью медицинской помощи населению. В странах Латинской Америки и Карибского бассейна РВИ — причина 15000 смертей, 7500 госпитализаций и 2 млн. амбулаторных посещений [22]. В развитых странах основные экономические затраты от РВИ связаны с обращением за медицинской помощью и госпитализацией, ежегодные расходы на госпитализацию по поводу РВИ в Европейском регионе составляют более 100 млн. EUR. В Бельгии

количество госпитализированных детей до 5 лет в связи с РВИ было в 2,5 раза больше, чем в соседних странах [19]. Пик заболеваемости РВИ приходится на возраст детей от 6 до 24 месяцев, наибольшая частота госпитализаций, связанных с РВИ, наблюдается у детей до 6 месяцев [16].

Для РВИ характерна сезонность, с пиком заболеваемости в зимнее время, особенно в период с января по март. Ротавирус прекрасно чувствует себя при низких температурах. В отдельных случаях РВИ у детей встречается в холодные летние дни [7].

Этиология. Ротавирусы относятся к семейству *Reoviridae*, роду орбивирусов. Открытие ротавируса связано с именем австралийской исследовательницы Р. Бишоп, которой удалось в 1973 г. обнаружить вирусные частицы в эпителиальных клетках двенадцатиперстной кишки у людей, страдавших диареей. В 1974 г. Thomas Henry Flewett дал название «ротавирус» возбудителю гастроэнтерита, которого увидел при электронной микроскопии. В 1979 г. экспертами ВОЗ был утвержден термин «ротавирус», который получил свое название из-за сходства строения с колесом (лат. *rota* — колесо). Ротавирус имеет тройную оболочку и напоминает колесо с широкой ступицей, короткими спицами и четко очерченным ободом. Диаметр вирусных частиц составляет от 65 до 75 нм. В вирионе выявляется электронноплотный центр диаметром 38–40 нм (сердцевина) и две белковые оболочки — наружный и внутренний капсиды. Сердцевина содержит внутренние белки и генетический материал, представленный двунитчатой фрагментированной РНК [1,2,10,21].

В составе ротавирусов обнаружены четыре антигена, основной из них — групповой антиген, обусловленный белком внутреннего капсида. Ротавирусы делятся на семь групп: А, В, С, D, E, F, G. [21,23]. Ротавирусы группы А вызывают 90% случаев заболевания у человека. Внутри группы А существуют подгруппы и серотипы [1,2,10,21].

Гетерогенность ротавирусов объясняет повторные заболевания данной инфекцией. К трехлетнему возрасту все дети переносят ее хотя бы один раз. Вероятность повторного заражения на первом году жизни составляет ~30%. К двум годам почти 70% детей заболеют дважды, 40% — трижды, а 20% детей — 4 раза. Тем не менее, те, кто уже перенес болезнь, последующие эпизоды заболевания переносят легче [1,2,9,10,12,15,21]. Ротавирусы устойчивы к факторам внешней среды, выдерживают действие эфира, хлороформа, ультразвука; их не разрушает многократное замораживание. Вирус утрачивает инфекционность при кипячении, обработке сильными кислотами и щелочами [2]. Источник инфекции — больной манифестной формой заболевания или носитель (возможно, больной субклинической формой), выделяющий ротавирусы с фекалиями. В возрастной структуре так назы-

ваемых носителей не менее 70% составляют новорожденные [6]. Вирусы в фекалиях заболевших появляются одновременно с развитием клинических симптомов, причем наибольшая их концентрация (до 10^9 – 10^{11} вирусных частиц в 1 г) регистрируется в первые 3–5 дней болезни. В эти дни больные представляют наибольшую эпидемиологическую опасность. Выделение возбудителя уменьшается по мере нормализации стула. Примерно у 70% детей экскреция ротавирусов продолжается до 20-го дня при отсутствии каких-либо симптомов болезни. Описаны случаи выделения вируса от детей с затяжной диареей в течение даже 66–450 дней [4,11]. Не исключен воздушно-капельный путь заражения [7].

РВИ — инфекция преимущественно детская, поэтому и основным источником инфекции (в том числе для взрослых) исходно являются дети из организованных коллективов. Уровень вирусоносительства у детей дошкольного возраста колеблется от 1,5 до 9% [8]. Грудные дети заражаются чаще всего от уже инфицированных матерей. Контагиозность РВИ колеблется в широких пределах. При контакте с больным инфицирование происходит в 8–50% случаев [2,21].

Клиника РВИ у детей. Инкубационный период РВ-гастроэнтерита составляет 15 ч — 7 дней, в среднем 1–2 дня. Заболевание начинается остро. В первые 12–24 ч заболевание проявляется повышением температуры тела, появляются симптомы интоксикации, диареи и повторной рвоты. Указанные симптомы отмечаются у 90% заболевших детей и возникают почти одновременно, что позволило зарубежным исследователям охарактеризовать ротавирусную инфекцию как DFV-синдром («диарея—лихорадка—рвота»). У детей первых месяцев жизни описаны случаи тяжелейших форм диарейного синдрома, некротического энтероколита, перфорации кишечника, приводящих к летальному исходу, одной из причин развития которых называется, в том числе, и ротавирусная инфекция [17]. Наиболее типичен для ротавирусного гастроэнтерита обильный водянистый пенистый стул желтого или желто-зеленого цвета. У больных с легким течением заболевания стул может быть кашицеобразным. Как правило, патологические примеси в стуле отсутствуют. Характерны признаки лактазной недостаточности, в том числе кислые значения рН кала [3]. На первое место в клинике выступают симптомы эксикоза разной степени выраженности. С первого дня заболевания появляются умеренно выраженные признаки поражения респираторного тракта [7]. При ротавирусном гастроэнтерите гемограмма изменяется следующим образом: в остром периоде заболевания с высокой частотой выявляются повышение количества эритроцитов и гемоглобина, лейкоцитоз с нейтрофилезом и повышенная СОЭ (следствие гемоконцентрации), в дальнейшем, на фоне регидратации, — тенденция к лейкопении с лимфоцитозом. В периоде реконвалесценции картина крови обычно нормализуется полностью.

Диагностика. В настоящее время в диагностике РВИ может быть использован целый комплекс лабораторных исследований, направленных на обнаружение цельных вирионов и вирусных антигенов, вирусной РНК, а также специфических антител. Для обнаружения самого вируса и его антигенов используют электронную микроскопию, диффузную преципитацию, латекс-агглютинацию, иммуноферментный анализ, реакцию иммунофлюоресценции, иммуноэлектрофорез и др. Это самая используемая в медицинской практике группа диагностических исследований [7].

Профилактика. Ротавирус является высококонтагиозным возбудителем, санитарно-гигиенических мероприя-

тий не достаточно для предотвращения инфекции, носительство вируса может продолжаться до 2-х месяцев после перенесенного заболевания, что приводит к заболеванию других детей, особенно раннего возраста. Кроме того, выделение в высоких титрах ротавирусного антигена в фекалиях больных, высокая устойчивость возбудителя к обычным дезинфектантам создают опасность внутрибольничного распространения РВИ, прежде всего среди детей. Возможность развития осложнений, главным образом циркуляторных расстройств, острой сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений гомеостаза, при ротавирусном гастроэнтерите могут приводить к летальным исходам, особенно в группах больных повышенного риска, в которые включают новорожденных, детей младшего возраста. Сегодня в Украине появились новые возможности защиты от РВИ — живая ослабленная вакцина для перорального применения Ротарикс™.

В 2006 г. вакцина Ротарикс™ была зарегистрирована в странах Евросоюза. Бельгия — первая страна ЕС, где ротавирусная вакцина (2006 г.) была включена в календарь прививок. С января 2007 г. начали изучать данные о влиянии вакцинации против РВИ на заболеваемость. В 2008 г. количество лабораторно подтвержденных случаев РВИ уменьшилось в 1,4 раза. Первые 2 года использования ротавирусной вакцины в Бельгии показали быстрое и значительное снижение лабораторно подтвержденных случаев РВИ: 80% случаев снижения заболеваемости составляли дети до 1 года [19]. Сегодня моновалентная живая ослабленная вакцина, штамм G1P8 (Ротарикс™, GlaxoSmithKline), рекомендована ВОЗ для рутинной иммунизации. Эффективность вакцинации варьирует от 80% до 98% в развитых странах, включая Латинскую Америку, и от 39% до 77% в странах, которые развиваются (Африки и Азии). Учитывая эффективность вакцины в Европе и Америке, ВОЗ сначала утвердила использование вакцины в этих регионах в 2006 г., и в течении двух лет некоторые страны внесли ротавирусную вакцину в свой Национальные календари плановой иммунизации. Позже, после получения доказательства эффективности действия вакцины в Азии и Африке, рекомендации ВОЗ были расширены на детей во всем мире [18]. По состоянию на май 2011 г. вакцинация против ротавирусного гастроэнтерита введена в Национальные календари иммунизации в 32 странах мира. Согласно расчетам (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), вакцинация 716 млн. детей против РВИ в следующие 20 лет может спасти 2,4 млн. жизней, предупредить 93 млн. госпитализаций и визитов к врачу, что позволит сэкономить 500 млн. долларов прямых медицинских расходов (рис.).



Рис. Вакцинация против ротавирусной инфекции снижает смертность у детей

Выводы

Вакцинация детей раннего возраста против ротавирусного гастроэнтерита в календаре прививок (приказ МЗ Украины от 19.05.2011 №296) в Украине не только приведет к снижению заболеваемости РВИ, но и значительно уменьшит экономическую тяжесть, как прямую

(госпитализация пациентов, консультации, приобретение лекарств), так и непрямую (нетрудоспособность родителей). Двукратное пероральное введение вакцины с 1,5-месячного возраста малыша с интервалом в 1 месяц и завершением курса вакцинации до 6 месяцев позволяет максимально рано защитить детей от РВИ.

Статья опубликована при поддержке компании ГлаксоСмитКляйн Украина, RTRX/10/UA/12.09.2011/5381

ЛИТЕРАТУРА

1. Боковой А. Г. Интенсивная терапия в педиатрии : [сетевой учебник, Совместный проект педиатров США, Испании, России и Франции] / А. Г. Боковой [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://picuBOOK.net>. — Название с экрана.
2. Васильев Б. Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б. Я. Васильев, Р. И. Васильева, Ю. В. Лобзин. — СПб. : Лань, 2000. — 272 с.
3. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней : руководство для врачей. — СПб. : Фолиант, 2001. — С. 273—276.
4. Ключарёва А. А., Раевнев А. Е., Малявко Д. В. [и др.] // Consilium medicum. — Прил. — 2004. — Т. 6, 2.
5. Лагир Г. М. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций у детей в условиях поликлиники : метод. реком. / Г. М. Лагир, Н. С. Горегляд, Е. А. Булдык — Мн. : МГМИ, 2000. — 41 с.
6. Ротавирусная инфекция : [учебн.—метод. пособ. для врачей] / Дзюблик И. В. [и соавт.] — К. : Олпринт, 2004. — 116 с.
7. Справочник по инфекционным болезням у детей / под общ. ред. проф. И. В. Богадельникова и проф. А. В. Кубышкина. — 7-е изд., перераб. и доп. — Симферополь : Н. Орианда, 2010. — С. 195.
8. Туркутюков В. Б. // Эпидемиол. и инф. бол. — 2006. — № 1. — С. 44.
9. Учайкин В. Ф. Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее / В. Ф. Учайкин, О. В. Шамшева. — М., 2001. — С. 212—215.
10. Учайкин В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. — М. : ГЭОТАР Медицина, 1998. — С. 454—462.
11. Цинзерлинг В. А., Комарова Д. В. // Архив патологии. — 1994. — № 2. — С. 53—58.
12. Arden-Holmes S. L. [et al.] // Pediatric Infect. Dis. J. — 1999. — Vol. 18, № 7. — P. 614—619.
13. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric population in central and eastern Europe / Isla Ogilve, Hanane Khoury, Antoine C. El Khnouury [et al.] // Human Vaccines. — 2011. — Vol. 7; 5. — P. 523—533.
14. Cortese M. M. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) / M. M. Cortese, U. D. Parashar // MMWR Recomm Rep. — 2009. — Vol. 6; 58 (RR—2). — P. 1—25.
15. Dennehy P. H. // Pediatric Infect. Dis. J. — 2000. — Vol. 19 (Suppl. 10). — P. 103—105.
16. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants; a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study / Alexandre C. Linhares, F. Raul Velazgues, Irene Perez-Sehael [et al.]. — Access mode : <http://www.the.lancet.com>.
17. Haffjee I. E. // Rev. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 13 (5). — P. 957—62.
18. Impact of Rotavirus Vaccination / Manish M. Patel, Duscan Steele, Jon R. Centsh [et al.] // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2011. — Vol. 30, № 1. — P. 4.
19. Impact of rotavirus vaccination on laboratory confirmed in Belgium / Germaine Hanquet, Genevieve Ducoffre, Anne Vergisson [et al.] // Vaccine. — 2011. — Vol. 29. — P. 4698—4703.
20. Patrzalek M., Patrzalek M. P. // Przegl Epidemiol. — 2008. — Vol. 62 (3). — P. 557—63.
21. Parashar U. D., Bresee J. S., Gentsh J. R., Glass R. I. // Emerging Infect. Dis. — 1998. — Vol. 4, № 4. — P. 561—570.
22. Progress in the Introduction of the Rotavirus vaccine in Latin America and Carribea / De Oliveira L. H., Donovaro-Holliday M. C., N. Jennifer Sanwogow [et al.] // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2011. — Vol. 30, № 1. — P. 61—66.
23. Santos N., Hoshino Y. // Rev. Med. Virol. — 2005. — Vol. 15. — P. 29—56.
24. <http://chiildepidemiology.htm>.

«ЗИМОВА ДІАРЕЯ»: НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗАХИСТУ ДІТЕЙ ВІД РОТА ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Н.І. Синчук

Резюме. Ротавіруси займають провідне місце в структурі гострих кишкових інфекцій у дітей. Сучасним методом боротьби з ротавірусною інфекцією є вакцинація.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, ротавірус, вакцинація.

«WINTER DIARRHEA»: NEW OPPORTUNITIES FOR CHILDREN'S PREVENTION FROM ROTAVIRUS INFECTION

Sinchuk N.I.

Summary. Rotaviruses takes the leading position in the structure of acute intestinal infections in children. The modern method of rotavirus infection preventing is vaccination.

Key words: acute intestinal infection, rotavirus, vaccination.