

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Авторы: Являнская Ольга Сергеевна (Курский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации)
Харина Мария Александровна (Курский государственный медицинский университет)
Ерченко Анна Владимировна (Курский государственный медицинский университет)
Клягина Инна Николаевна (Курский государственный медицинский университет)

Аннотация: Диарейные заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности детей в возрасте до 5 лет, особенно в странах с низким уровнем дохода, включая ротавирусную инфекцию. Первой профилактической попыткой улучшить санитарную ситуацию стало введение строгих правил гигиены, но это существенно не снизило бремя ротавирусной инфекции, и частота госпитализаций из-за диареи составляла примерно 40% до введения ротавирусных вакцин. Таким образом, целью данной статьи является предоставление информации о вакцинации от ротавирусной инфекции.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети, инфекционные болезни, вакцинопрофилактика, подростковый возраст, гастроэнтерология

Введение.

Значительный прогресс в нашем понимании профилактики ротавирусной болезни был достигнут с помощью жизненно важных вакцин, но в наших знаниях остаются значительные пробелы с точки зрения базовой вирусологии и практического применения для повышения эффективности лечения и вакцин. Ротавирусы остаются мощными инструментами для понимания взаимодействия между человеческим организмом и кишечным вирусом, и их изучение необходимо продолжать, чтобы открывать новые более действенные точечные вакцины.

Цель.

Провести анализ литературных источников в области вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции.

Материал и методы исследования

Во время выполнения данной работы были использованы нижеперечисленные методы: методы обобщения и аналогии, метод сравнительного анализа и синтеза.

Обсуждение.

1. Биология ротавирусов, эпидемиология, клиника.

Ротавирусы представляют собой вирусы с двухцепочечной РНК без оболочки, которые имеют сложную архитектуру из трех концентрических капсидов, окружающих геном из 11 сегментов РНК. Сегменты РНК кодируют шесть структурных вирусных белков (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 и VP7) и шесть неструктурных белков (NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5 и NSP6). Белки в зрелой вирусной частице определяют специфичность хозяина, проникновение в клетку и ферментативные функции, необходимые для производства вирусных транскриптов, и содержат эпитопы, которые генерируют иммунные ответы. Неструктурные белки участвуют в репликации генома и противодействии врожденному иммунному ответу и включают вирусный энтеротоксин NSP4.

В первую очередь поражает энтероциты и вызывает диарею путем разрушения абсорбирующих энтероцитов, что приводит к мальабсорбции и неадекватной кишечной секреции. Кроме того, ротавирусные инфекции могут приводить к антигенемии и вирусемии. В дополнение к диарее, ротавирусная инфекция может вызывать рвоту, недомогание и лихорадку.

Ротавирус выделяется в больших количествах со стулом во время эпизодов ротавирусной диареи. Вирус передается преимущественно фекально-оральным путем, в основном при тесном контакте человека с человеком, и для того, чтобы вызвать заболевание у восприимчивых хозяев, требуется небольшое количество вирионов.

Повторные заражения ротавирусом распространены на протяжении всей жизни, хотя тяжесть заболевания снижается при реинфекциях. Иммунные корреляты защиты от повторного заражения ротавирусом и восстановления после инфекции плохо изучены, хотя специфичный для ротавируса иммуноглобулин А играет роль в обоих аспектах.

2. Вакцинопрофилактика

Живые ослабленные пероральные вакцины против ротавируса были лицензированы для глобального применения в 2006 году и используются более чем в 100 странах мира. До введения вакцин ротавирусный гастроэнтерит вызывал более 500 000 смертей среди детей в возрасте до 5 лет ежегодно. Внедрение вакцин привело к сокращению числа смертей, связанных с ротавирусом, но при этом эффективность лицензированных вакцин является неоптимальной в странах с низким уровнем жизни, в которых ротавирусный гастроэнтерит по-прежнему приводит к более 200 000 смертей в год.

После введения ротавирусных вакцин во многих странах наблюдается снижение бремени ротавирусных заболеваний. В странах, где сообщалось о воздействии ротавирусной вакцины в течение первых 10 лет после включения в национальный календарь иммунизации детей, число госпитализаций по всем причинам из-за диареи у детей в возрасте до 5 лет сократилось в среднем на 38% (с диапазоном 5-63%), число госпитализаций, связанных с ротавирусным заболеванием, сократилось на 67% (с диапазоном 18-84%) и смертность от диареи от всех причин снизились на 42% (с диапазоном 3-64%).

Во всем мире широко используются две ротавирусные вакцины: вакцина RV5 RotaTeq (Merck, США) и вакцина RV1 Rotarix (GlaxoSmithKline, Бельгия).

Вакцина RV5 представляет собой живую аттенуированную пентавалентную вакцину, которая состоит из пяти реассортантных ротавирусов крупного рогатого скота и человека, которые экспрессируют либо человеческий VP4, либо VP7 из ротавирусных штаммов G1, G2, G3, G4 и P1A. В Соединенных Штатах вакцина RV5 вводится в трех дозах в возрасте 2, 4 и 6 месяцев.

Вакцина RV1 представляет собой моновалентную, живую ослабленную вакцину против вируса человека, содержащий ротавирусный штамм, который первоначально был выделен у ребенка с гастроэнтеритом, вызванным ротавирусом G1P, и в Соединенных Штатах эта вакцина вводится в двух дозах в возрасте 2 и 4 месяцев. Для обеих вакцин в большинстве стран мира используются аналогичные графики доз и возрастные графики, хотя альтернативные схемы были оценены в ходе клинических испытаний. Обе вакцины высокоэффективны в профилактике тяжелого ротавирусного заболевания в странах с высоким уровнем жизни, но во многих странах с низким уровнем жизни снижают заболеваемость лишь на 50-60%. Хотя факторы, определяющие снижение эффективности в менее развитых странах, до конца не изучены, обе вакцины спасают больше жизней в странах с низким уровнем жизни из-за более высокой заболеваемости ротавирусными заболеваниями и смертности в этих странах.

Выводы

Хотя эффективность ротавирусной вакцинации против тяжелого ротавирусного заболевания составляет 80-90% в странах с высоким уровнем дохода, уровни антител, специфичных к ротавирусу, достаточные для нейтрализации вируса, обнаружены только у 30-50% вакцинированных. Соответственно, необходимо понимание истинных коррелятов защиты для улучшения существующих вакцин и содействия разработке

более эффективных вакцин следующего поколения. Кроме того, эффективность ротавирусных вакцин на 30-40% ниже в странах с низким уровнем дохода, чем в странах с высоким уровнем дохода, и причины этого остаются не до конца понятными. В настоящее время все лицензированные ротавирусные вакцины представляют собой живые ослабленные вакцины, которые могут восстанавливать вирулентность у иммунодефицитных и недоношенных детей и могут реассортироваться с совместно циркулирующими человеческими ротавирусами дикого типа. Таким образом, требуются более безопасные ротавирусные вакцины, не способные к репликации.

Литература

1. Пособники диарейных заболеваний ГБН. Оценки глобальной, региональной и национальной заболеваемости, смертности и этиологии диарейных заболеваний: систематический анализ для исследования глобального бремени болезней 2015. Дис. на тему "Ланцетная инфекция", 2017;17:909-948. [Бесплатная статья о PMC] [PubMed] [Google Scholar]
2. Бишоп Р.Ф. и др. Вирусные частицы в эпителиальных клетках слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с острым небактериальным гастроэнтеритом. Ланцет. 1973;2:1281-1283. Это исследование показывает визуализацию ротавируса как возбудителя вирусного гастроэнтерита и связанной с ним гистопатологии. [PubMed] [Google Scholar]
3. Flewett TH и др. Письмо: Вирусные частицы при гастроэнтерите. Ланцет. 1973;2:1497.[PubMed] [Google Scholar]
4. Эстес М.К., Гринберг Н.Б. В кн.: Полевая вирусология. Доктор медицинских наук Найп, премьер-министр Хаули, редакторы. Липпинкотт: Уильямс и Уилкинс; 2013. стр. 1347-1401. [Google Scholar]
5. Matthijnssens J, et al. Значения отсечения на основе последовательности VP6 как критерий разграничения видов ротавирусов. Арх Вирол. 2012;157:1177-1182.[PubMed] [Google Scholar]
6. Михалов-Ковач Э. и др. Кандидатный новый вид ротавируса у собак, содержащихся в приютах, Венгрия. Emerg Заражает Дис. 2015;21:660-663. [Бесплатная статья о PMC] [PubMed] [Google Scholar]
7. Bányai K, et al. Candidate new rotavirus species in Schreiber's bats, Serbia. Infect Genet Evol. 2017;48:19-26. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Leuven KU, Rotavirus Classification Working Group: RCWG KU Leuven Laboratory of Viral Metagenomics. 2017
<https://rega.kuleuven.be/cev/viralmetagenomics/virus-classification/rcwg>.
9. Matthijnssens J, et al. Rotavirus disease and vaccination: impact on genotype diversity. Future Microbiol. 2009;4:1303-1316. [PubMed] [Google Scholar]
10. Gentsch JR, et al. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. J Infect Dis. 2005;192(Suppl. 1):S146-S159. [PubMed] [Google Scholar]
11. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev Med Virol. 2005;15:29-56. [PubMed] [Google Scholar]
12. Matthijnssens J, et al. Phylodynamic analyses of rotavirus genotypes G9 and G12

- p>underscore their potential for swift global spread.
- Mol Biol Evol.*
- 2010;27:2431–2436. [PubMed] [Google Scholar]
13. Nakagomi O, Nakagomi T. Genetic diversity and similarity among mammalian rotaviruses in relation to interspecies transmission of rotavirus. *Arch Virol.* 1991;120:43–55. [PubMed] [Google Scholar]
14. Martella V, et al. Zoonotic aspects of rotaviruses. *Vet Microbiol.* 2010;140:246–255. [PubMed] [Google Scholar]
15. Hagbom M, et al. Rotavirus stimulates release of serotonin (5-HT) from human enterochromaffin cells and activates brain structures involved in nausea and vomiting. *PLoS Pathog.* 2011;7:e1002115. This report shows that rotavirus can stimulate 5-HT release from human enterochromaffin cells and activate the vomiting centre in the central nervous system. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
16. Leung AK, Robson WL. Acute gastroenteritis in children: role of anti-emetic medication for gastroenteritis-related vomiting. *Paediatr Drugs.* 2007;9:175–184. [PubMed] [Google Scholar]
17. Тейт Д. Е. и др. Оценка всемирной смертности от ротавируса среди детей младше 5 лет до введения всеобщих программ вакцинации против ротавируса: систематический обзор и мета-анализ. *Lancet Infect Дис.* 2012;12:136–141. 2008. Это исследование представляет собой оценку смертности от ротавируса за 2008 год (450 000 смертей), ориентир, с помощью которого оценивалось воздействие программ вакцинации против ротавируса. [PubMed] [Google Scholar]
18. Тейт Д. Е. и др. Глобальные, региональные и национальные оценки смертности от ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет, 2000–2013 годы. *Клиническая инфекция*, 2016;62 (Дополнение. 2): S96–S105.[PubMed] [Google Scholar]
19. Гурвит М. и др. Проспективное исследование ротавирусной инфекции у младенцев и детей раннего возраста. *J Infect Дис.* 1981;144:218–224. [Бесплатная статья о PMC] [PubMed] [Google Scholar]