

Республиканская конференция «Актуальные вопросы реализации календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в Республике Мордовия»

Саранск, 16 мая 2024 г.

## Ротавирусная инфекция: состояние проблемы и пути решения

Екатерина Сергеевна Сафонова

Медицинский директор компании ФАРМ ЭЙД,  
к.м.н., г. Москва

# История вакцинации - связана с историей эпидемий инфекционных заболеваний

История вакцинации так же как и история человечества неразрывно связана с эпидемиями инфекционных болезней, которые на протяжении многих веков уносили миллионы человеческих жизней

## Чума<sup>1,2</sup>

Первая пандемия «Юстинианова Чума» середина **6** века- унесла около **100** млн. жизней

Вторая пандемия «Черная смерть»- поразила мир в **середине 14** века - уничтожила **треть населения Азии и Европы**

Третья пандемия – с **1855** г. зародилась в Китае и в течение нескольких десятилетий распространилась на все континенты. Только в Китае и Индии **пандемия унесла более 12** млн. жизней

## Натуральная оспа<sup>3</sup>

Источником оспы в Европе стали крестовые походы. В Европе ежегодно погибало **400 тысяч населения**. В центральной и Южной Америке, в результате эпидемий погибло до **90%** местного населения



# История вакцинации- связана с историей эпидемий инфекционных заболеваний

## Холера<sup>1</sup>

В **19** веке из Индии распространилась по всему миру. **6** последовательных пандемий унесли жизни миллионов людей на всех континентах

## Грипп:<sup>2,3</sup>

« Испанский грипп» ( испанка) **1918-1919** г. – погибло около **100** млн. человек

« Азиатский грипп» в **1957** г.- погибло около **2** млн. человек

« Гонконгский грипп» в **1968**г.- погибло **34** тыс. человек

**Опустошающие эпидемии инфекционных болезней породили желание человечества найти защиту от них**

# Вакцины – жертвы собственного успеха

## Натуральная Оспа



Courtesy of CDC/James Hicks

## Столбняк



Courtesy of CDC

## Полиомиелит



Karen Kasmauski/Science  
Faction/Getty Images

# Существующее восприятие вакцин больше сконцентрировано на очевидных рисках, чем на пользе<sup>1</sup>

Рассказы о побочных эффектах, дебаты и противоречивые сообщения<sup>2,3</sup>



Редко обсуждаются  
«с глаз долой, из сердца вон»

Риск основных инфекционных заболеваний, связанных с высокой заболеваемостью и смертностью, например, кори, дифтерии<sup>4</sup>

**Вакцины являются жертвами собственного успеха<sup>3</sup>**

# ФАКТ: вакцинация обеспечивает эффективный контроль над заболеваниями

Улучшение условий жизни оказывает ограниченное влияние на заболеваемость некоторыми инфекционными заболеваниями, но исчезновение заболеваний в благополучных странах обусловлено в основном вакцинацией <sup>1,2</sup>

Без вакцинации было бы невозможно снизить уровень некоторых инфекционных заболеваний практически до нуля<sup>1</sup>



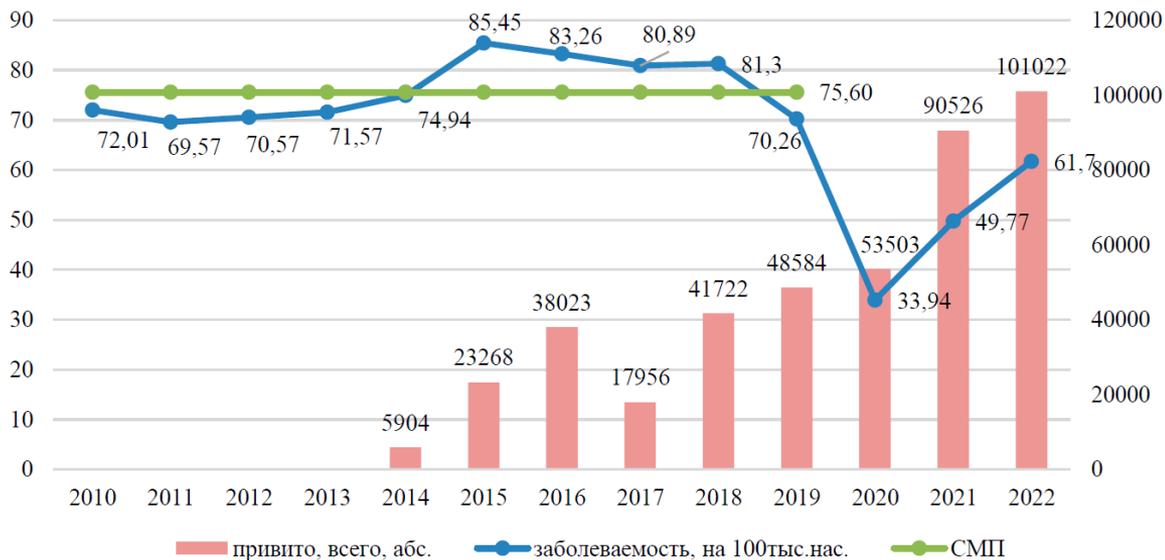
## Пример

### Ротавирус<sup>3,4</sup>

- Заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом одинаковая в развитых и развивающихся странах, однако смертность выше в развивающихся странах
- Рутинная вакцинация обеспечивает контроль над заболеваемостью в популяции

# Эпидемиология ротавирусной инфекции в России

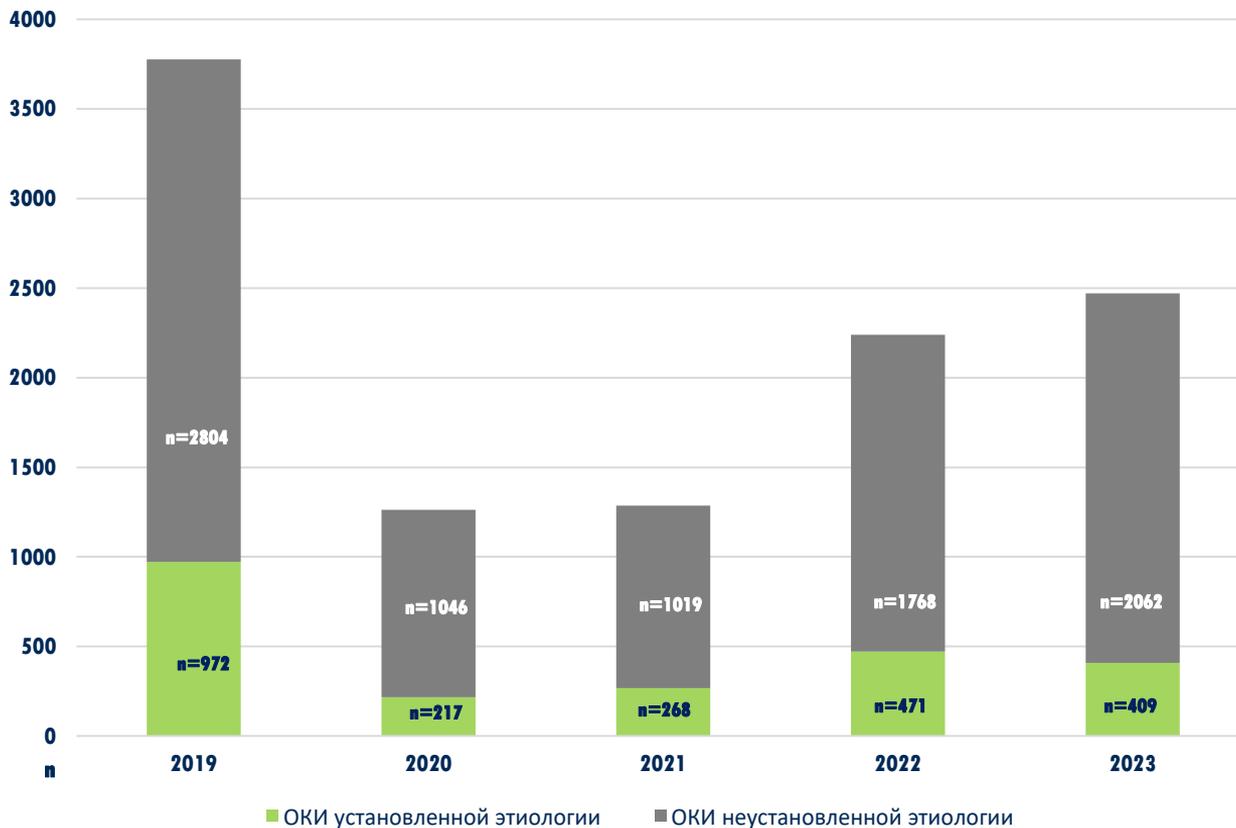
Динамика заболеваемости ротавирусной инфекцией (показатель на **100** тыс. населения) и количество привитых против ротавирусной инфекции (абс.) в Российской Федерации, **2010–2022** гг.<sup>1</sup>



Почти половина случаев острой кишечной инфекции установленной этиологии (**49 %**) в **2022** г. приходится на ротавирусную инфекцию!<sup>1</sup>

Охват вакцинацией целевой когорты в целом по стране как в **2021** г. (**6,23 %**), так и в **2022** г. (**7,15 %**), оставался крайне низким для оказания влияния на заболеваемость.<sup>2</sup>

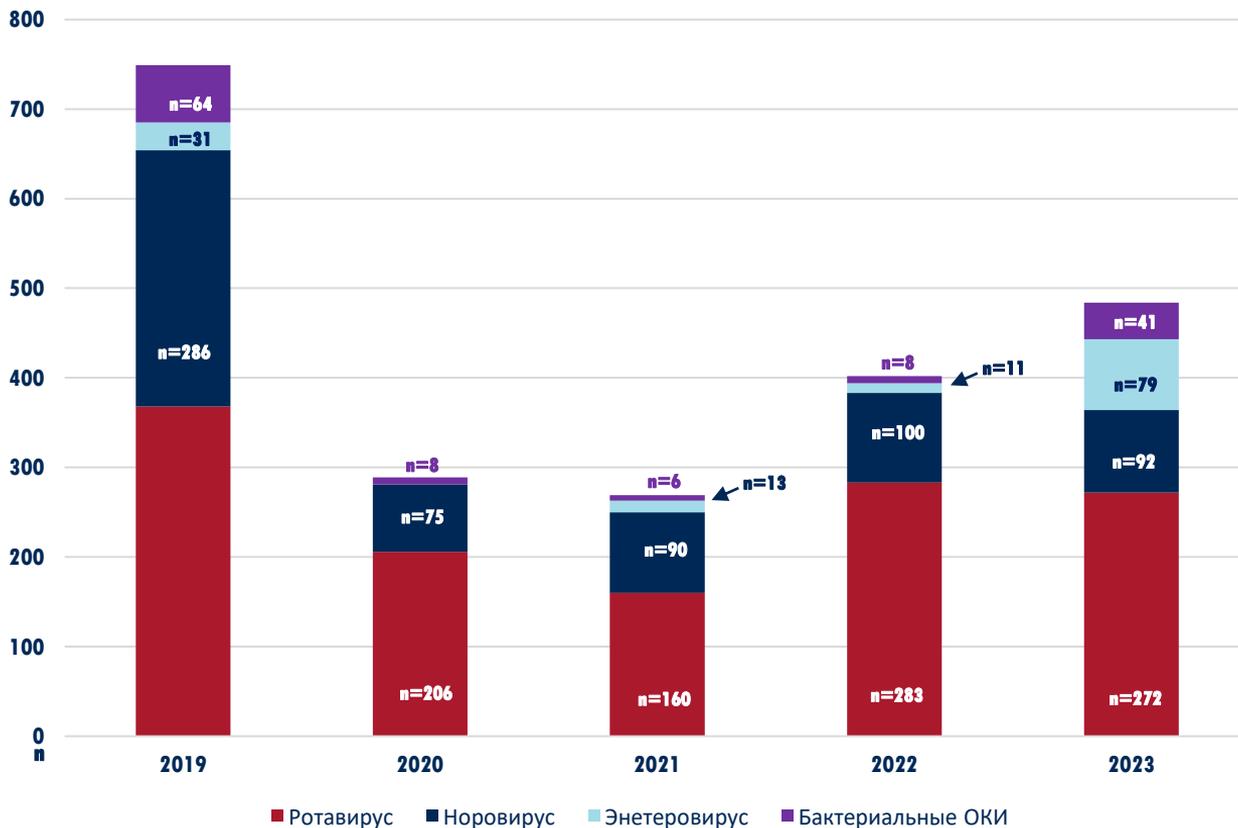
# Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Республике Мордовия 2019-2023 гг.



В общей структуре острых кишечных инфекций **основной** удельный традиционно составляют **ОКИ неустановленной этиологии**

ОКИ; острые кишечные инфекции.

# Структура ОКИ установленной этиологии в Республике Мордовия 2019-2023 гг.



в 2023 году ротавирусы составили 66,9% от острых кишечных инфекций установленной этиологии.

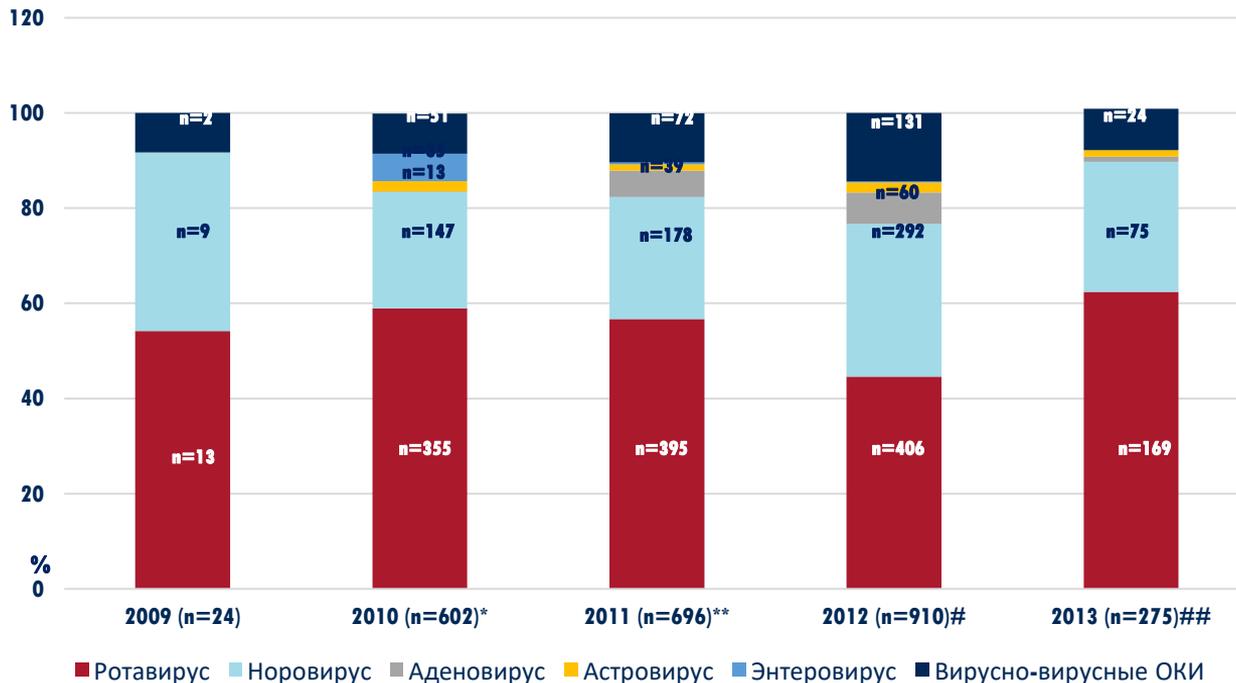
ОКИ; острые кишечные инфекции. Представлены данные за исключением сальмонеллеза и дизентерии.

# Актуальность ротавирусной инфекции в России



Санкт-Петербург

Исследование этиологической структуры и особенностей течения вирусных диарей у госпитализированных детей в **2009–2013** гг. НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия<sup>1</sup>



Полученные результаты полностью согласуются с данными зарубежных источников по эпидемиологии ОКИ у детей до начала массовой вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции

ОКИ; острые кишечные инфекции.

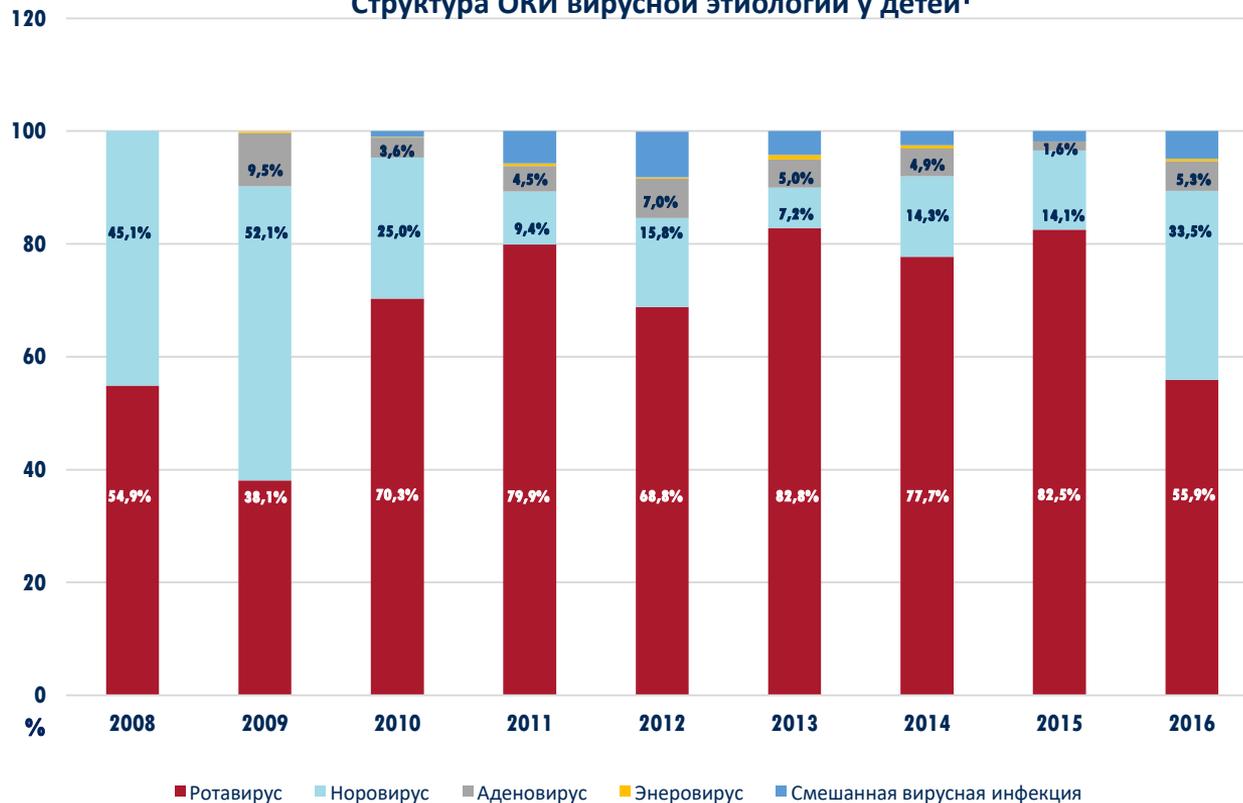
\*В 2010 году был выявлен 1 случай вирусной диареи аденовирусной этиологии. \*\* В 2011 году было выявлено 9 случаев вирусной диареи астровирусной и 3 случая энтеровирусной этиологии. # В 2012 году было выявлено 19 случаев вирусной диареи астровирусной и 2 случая энтеровирусной этиологии. ### В 2013 году было выявлено 3 случая вирусной диареи аденовирусной и 4 случая астровирусной этиологии.

# Актуальность ротавирусной инфекции в России



Москва

## Структура ОКИ вирусной этиологии у детей<sup>1</sup>



В структуре вирусных диарей у детей преобладает ротавирусная инфекция

ОКИ; острые кишечные инфекции

<sup>1</sup> О. Б. Ковалев, А. А. Новокошенов, А. Л. Россина, С. Б. Чуелов, О. В. Молочкова, А. А. Корсунский, О. А. Кашенко, Е. В. Галеева, Н. И. Крылатова, Е. Ю. Пылаева, В. Е. Караулова, С. А. Тесова, Г. Ю. Журавлев. Характеристика острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы. Детские инфекции. 2017. 16(3):59-63. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-59-63

# Ротавирусная инфекция

- Ротавирус является основной причиной тяжелого гастроэнтерита у детей до 5 лет<sup>1</sup>
- Наиболее часто дети инфицируются ротавирусным гастроэнтеритом в возрасте 6-24 месяцев, при этом наибольший риск тяжелого течения заболевания отмечается в возрасте до 1 года<sup>1</sup>
- К 2-летнему возрасту почти каждый ребенок хотя бы 1 раз переносит ротавирусную инфекцию и более 2/3 заболевают повторно<sup>2</sup>
- Заболевание имеет выраженную сезонность с ростом заболеваемости в осенне-весенний период<sup>3</sup>

***NB!***

В РФ в **2021** году **наиболее высокие** показатели заболеваемости зарегистрированы **среди детей в возрасте 1–2 лет и до года.**<sup>4</sup>

1. Angelo Meloni, Danilo Locci, Giuseppe Frau, Giuseppina Masia, Anna Maria Nurchi & Rosa Cristina Coppola (2011) Epidemiology and prevention of rotavirus infection: an underestimated issue?, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 24:sup2, 48-51, DOI: [10.3109/14767058.2011.601920.2](https://doi.org/10.3109/14767058.2011.601920.2). Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией. ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Общественная организация «Евразийское общество по инфекционным болезням», Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО), 2015. 88 с. 3. Podkolzin AT et al. Hospital-Based Surveillance of Rotavirus and Other Viral Agents of Diarrhea in Children and Adults in Russia, 2005–2007. JID 2009;200:S228-33. 4. Государственный доклад О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году [Государственный доклад \(rosпотребнадзор.ru\)](https://rosпотребнадзор.ru), обращение к источнику 18.04.2023

# Ротавирус довольно устойчив в окружающей среде

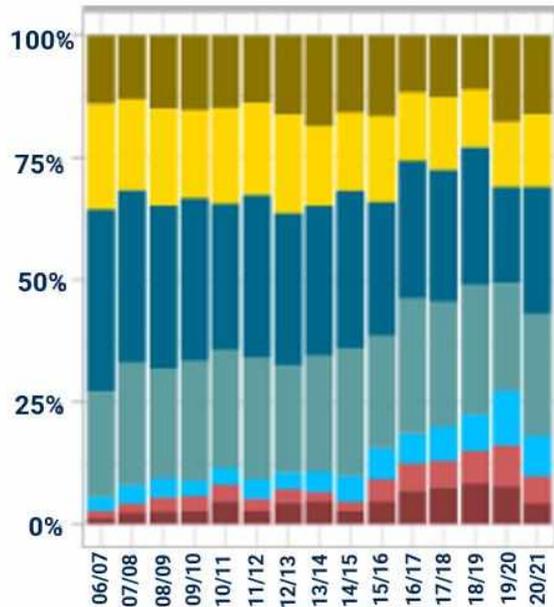


- Ротавирус может выжить на руках в течение нескольких часов<sup>1,2</sup>, на непористых неживых поверхностях в течение нескольких дней<sup>1,3</sup>
- Довольно устойчив к химическим дезинфектантам<sup>1,4,5</sup>, Инактивируется высококонцентрированными спиртовыми растворами (спиртовыми, йодными или хлора)<sup>6,7</sup>
- Ребенок может стать источником заражения до возникновения симптомов и оставаться заразным после исчезновения симптомов заболевания <sup>1,4,5</sup>
  - В одном исследовании (n=37) 30% детей выделяли антиген от 22 до 57 дня после эпизода госпитализации по причине острой ротавирусной диареи<sup>8</sup>.
  - У иммунокомпрометированных детей выделение вируса может продолжаться до 73 дней<sup>9</sup>

**Стандартные санитарные мероприятия практически неэффективны для контроля ротавирусной инфекции<sup>10</sup>**

# Возраст заболевших ротавирусной инфекцией

Распределение заболевших по возрасту (по годам), обобщенные данные Европейских стран, входящих в «RotaNet», 2021



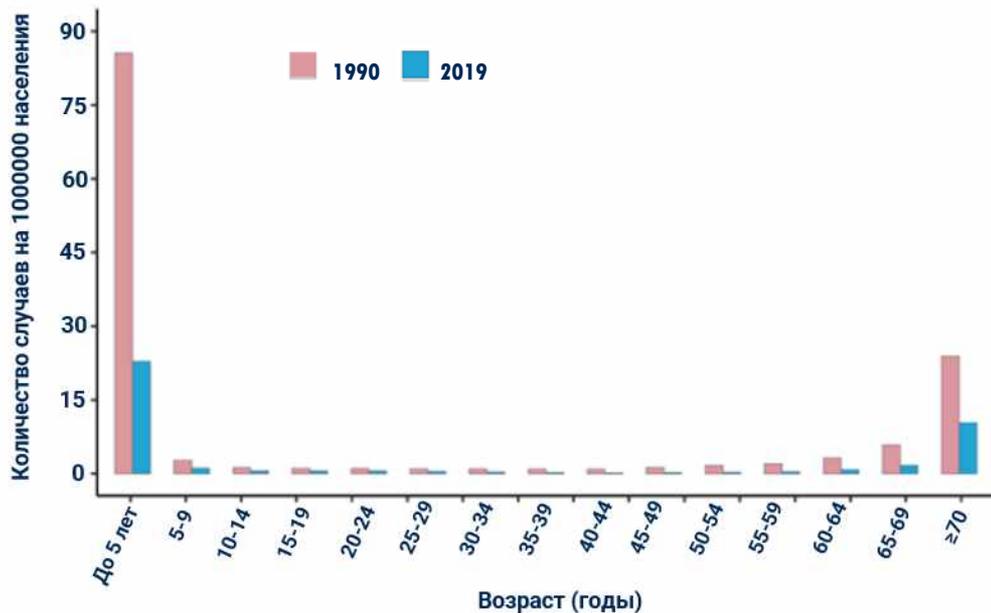
Возраст

- > 6 мес.
- 6-11 мес.
- 12-23 мес.
- 2-4 года
- 5-14 лет
- 15-64 лет
- 65+

- В европейских странах пик заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом отмечается у детей в возрасте от 6 месяцев до 2-х лет
- Инфекция также выявляется у детей более старшего возраста и у взрослых

# Распределение случаев смерти от ротавирусной инфекции по возрасту

(1990-2019, данные со всех стран мира)



Наибольшее количество случаев смерти от ротавирусной инфекции отмечается среди детей в возрасте до 5 лет

# Внекишечные проявления ротавирусной инфекции

Ротавирусный гастроэнтерит – наиболее частое и видимое проявление ротавирусной инфекции

Острый гастроэнтерит



Системные проявления



Рвота  
Диарея  
Дегидратация



Выделение вируса



Судорожный синдром,  
Энцефалопатия



Панкреатит



Миокардит,  
кардиомиопатия



Холестаз, гепатит



Пневмония

## Показания для вакцины РОТА-V-ЭЙД®



Пероральная, пентавалентная, живая вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, которая содержит пять реассортантных (человеческие и бычьи реассортантные штаммы) штаммов ротавируса серотипов **G1, G2, G3, G4** и **G9**, выращенных на культуре клеток линии Веро.



### Показания к применению:

Активная иммунизация здоровых детей в возрасте от **6** недель до **32** недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызванного ротавирусами серотипов **G1, G2, G3, G4, G9**.

# Схема вакцинации

- ✓ **Вакцина Рота-V-Эйд® предназначена только для приема внутрь**
- ✓ **Курс вакцинации состоит из трех доз препарата Рота-V-Эйд®, каждая доза по 2,5 мл**
- ✓ **Вакцину Рота-V-Эйд® следует вводить трижды, с интервалами между введением очередной дозы не менее 4-х недель, начиная с 6-недельного возраста**



Photo by [Colin Maynard](#) on [Unsplash](#)

# Окно возможностей ротавирусной вакцинации вакциной Рота-V-Эйд®



- ✓ Курс вакцинации состоит из трех доз, с интервалами между введением очередной дозы не менее 4-х недель, начиная с 6-недельного возраста
- ✓ Все три дозы должны быть введены до достижения ребенком возраста 32-х недель

# Схема вакцинации

Идеальный календарь детских прививок Союза педиатров России

МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ	0	1	2	3	4,5	6	9	12	15	18	20
Туберкулез	3-7 дней										
Гепатит В	V1	V2				V3					
	V1	V2	V3					V4			
Пневмококковая инфекция			V1 ПКВ		V2 ПКВ				RV ПКВ		
			V1 ПКВ		V2 ПКВ	V3 ПКВ			RV ПКВ		
<b>Ротавирусная инфекция</b>			V1	V2	V3	До 8 мес					
Коклюш											
Дифтерия				V1^	V2^	V3^				1RV1^	
Столбняк											
Полиомиелит				V1 ИПВ	V2 ИПВ	V3 ИПВ				1RV ИПВ^	2RV ИПВ/ОПВ
Гемофильная инфекция типа b				V1	V2	V3				RV^	
Менингококковая инфекция							V1	V2			
Ветряная оспа								V1	V2		
Корь								V1 КПК / КПК+В / КПКВ			
Краснуха											
Эпидемический паротит											
Вирусный гепатит А										V1	
Грипп								Ежегодно			
Клещевой вирусный энцефалит											

V1, V2, V3, V4 – порядковый номер вакцинации

1RV – первая ревакцинация  
2RV – вторая ревакцинация  
3RV – третья ревакцинация

^ – преимущественно в составе комбинированных вакцин

ИПВ – инактивированная полиомиелитная вакцина  
ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина

КПКВ – вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы

КПК – вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита

ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина

Все дети данной возрастной группы



"Догоняющая вакцинация" не прививать ранее детей или вакцинируемых с нарушением графика



Допустимый возраст начала вакцинации в соответствии с инструкцией



Дети из групп риска и вакцинация по эпидемическим показаниям



# Возможности вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции, нормативная база



Приложение N 2  
к приказу Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
от 21 марта 2014 г. N 125н

КАЛЕНДАРЬ  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами.

**Вакцинация против ротавирусной инфекции  
была включена в календарь прививок по эпидемическим  
показаниям в 2014 году**

# Взаимозаменяемость ротавирусных вакцин: Решение Минздрава РФ

- В соответствии с пунктом **2** статьи **3** Федерального закона от **27.12.2019** № **475-ФЗ** «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» размещается обновленный (дополненный) перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов

## Взаимозаменяемые лекарственные препараты (п. 4 ч. 4 ст. 3 Федерального закона от 27.12.2019 № 475-ФЗ, п. 8 постановления Правительства от 05.09.2020 № 1360)

Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентная, живая	РотаТек®	раствор для приема внутрь	1 доза (2 мл)	Мерк Шарп и Доум Корп.	ЛП-001865	01.10.2012
	Рота-V-Эйд®	лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь	2.5 мл/доза	Общество с ограниченной ответственностью "ФАРМ ЭЙД ЛТД" (ООО "ФАРМ ЭЙД ЛТД")	ЛП-007108	21.06.2021

# Информационное письмо ФМБА, 2024

## Вакцина Рота-V-Эйд

- Отличием вакцины, является то, что нет ограничения по возрасту введения первой дозы, т.е. **первая прививка возможна с возраста 6 недель до 20-24 недель**, но все три дозы вакцины должны быть введены до достижения ребенком возраста **32 недель**

## Недоношенные дети

- Недоношенные дети имеют более высокий риск развития осложнений и госпитализации в случае возникновения ротавирусного гастроэнтерита чем дети, рожденные в срок.
- Согласно инструкциям вакцин, зарегистрированных в РФ и рекомендациям ВОЗ вакцины для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентные, живые **можно применять у недоношенных детей согласно их хронологического возраста, начиная с 6-недельного возраста.**

## Взаимозаменяемость ротавирусных вакцин

- Рекомендовано, чтобы дети, по возможности начав прививки одной вакциной, продолжали вакцинацию этим же препаратом в дальнейшем (все **3 дозы**). Однако, **если в силу различных причин данная вакцина больше недоступна, вакцинация может быть продолжена другой вакциной для профилактики ротавирусной инфекции.**



# Безопасность ротавирусный вакцин, ВОЗ

2021, 96, 301-320

No 28



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Еженедельный эпидемиологический бюллетень

16 июля 2021 года, 96-й том

№ 28, 2021, 96, 301-320

<http://www.who.int/wer>

**Каждая из прошедших преквалификацию ВОЗ ротавирусных вакцин продемонстрировала хороший профиль безопасности. Ротавирусные вакцины могут вызывать инвагинацию; никаких других серьезных побочных проявлений выявлено не было.**

# Глобальная программа клинических исследований вакцины РОТА-V-ЭЙД®



Фаза	Дизайн исследования	Цели	Количество доз	ФФЕ*/серотип /доза	Субъекты
Фаза I <sup>1</sup>	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	Безопасность	1	10 <sup>6</sup>	18 взрослых 18 детей в возрасте от 6 до 12 месяцев 18 младенцев
Фаза IIa <sup>1</sup>	Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование	Безопасность и иммуногенность	3	10 <sup>5,2</sup>	60 младенцев
Фаза IIb <sup>1</sup>	Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование	Безопасность и иммуногенность	3	10 <sup>5,6</sup>	60 младенцев
Фаза III, Индия <sup>2</sup>	Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование	Клиническая эффективность, безопасность	3	10 <sup>5,6</sup>	7500 младенцев
Фаза III, республика Нигер <sup>3</sup>	Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование	Клиническая эффективность, безопасность	3	10 <sup>5,6</sup>	4092 младенцев
Фаза III, Российская Федерация <sup>4</sup>	Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование	Иммунологическая эффективность, безопасность	3	10 <sup>5,6</sup>	100 младенцев

ФФЕ=фокус флуоресцирующие единицы

1. Zade JK et al. Bovine rotavirus pentavalent vaccine development in India. *Vaccine*. 2014;32 Suppl 1:A124-8. 2. Kulkarni PS et al. A randomized Phase III clinical trial to assess the efficacy of a bovine-human reassortant pentavalent rotavirus vaccine in Indian infants. *Vaccine*. 2017;35:6228-6237. 3. Isanaka S et al. Efficacy of a Low-Cost, Heat-Stable Oral Rotavirus Vaccine in Niger. *N Engl J Med*. 2017;12:1121-1130. 4. Фельдблюм И.В. с соавт. Реактогенность, безопасность и иммунологическая эффективность вакцины для профилактики ротавирусной инфекции пентавалентной живой при иммунизации детей (результаты многоцентрового клинического исследования). ЖМЭИ. 2020;4:363–374. Фото из открытого источника: [Image by rawpixel.com on Freepik](https://www.rawpixel.com).

# Профиль безопасности вакцины Рота-**V**-Эйд®

## Частота нежелательных реакций

Очень часто ( $\geq 1/10$ ),	Часто ( $\geq 1/100$ , но $< 1/10$ )*	Нечасто ( $\geq 1/1000$ , но $< 1/100$ )*	Редко ( $\geq 1/10000$ , но $< 1/1000$ )
гастроэнтерит, снижение аппетита, рвота, диарея, гипертермия, раздражительность	инфекции нижних дыхательных путей, бронхолит, бронхопневмония, воспаление лёгких, инфекции верхних дыхательных путей	назофарингит, средний отит, гематокезия, боль в верхних отделах живота, сыпь	бронхоспазм*, инвагинация кишечника**, крапивница*

На основании объединенных данных 5 клинических исследований (более 15000 участников) перечислены нежелательные реакции, частота которых в группе вакцины Рота-**V**-Эйд® не превышала частоту в группе Плацебо.<sup>10</sup>

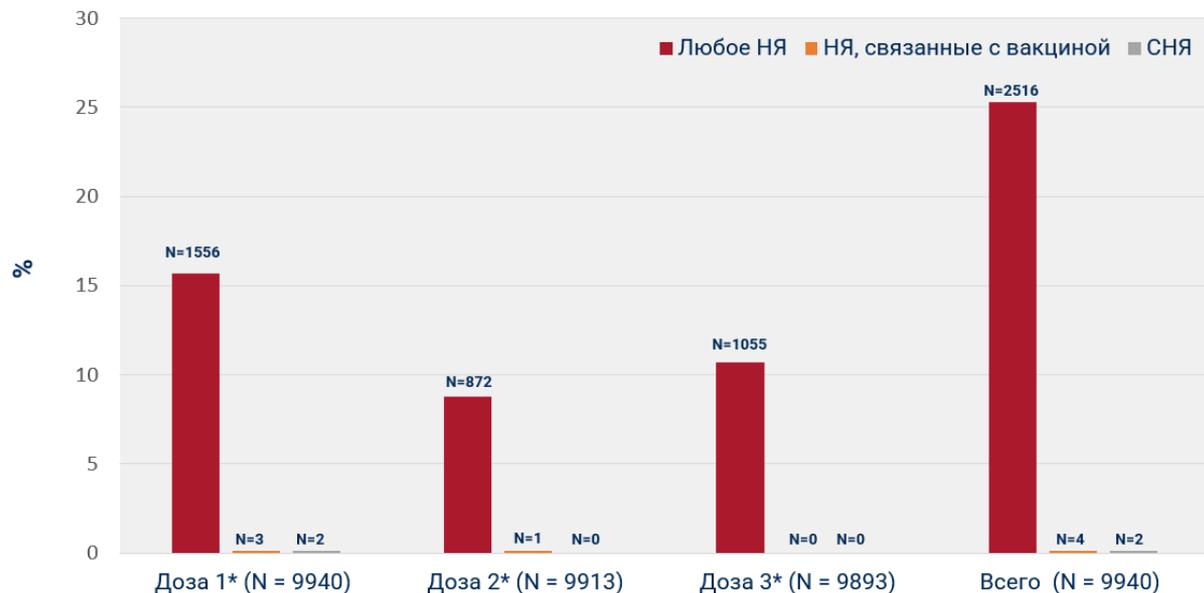
\*Данные нежелательные реакции возможны при применении вакцины Рота-**V**-Эйд® и установлены в ходе проведения клинических исследований Вакцины для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентной, живой (РотаТек®).

\*\* До начала первичного анализа нежелательных явлений возникло 7 случаев инвагинации кишечника, из которых 4 случая были в группе привитых вакциной для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентной, живой и 3 в группе Плацебо. Ни один случай не возник в течение 28 дней после введения вакцины Рота-**V**-Эйд®.

# Вакцина РОТА-У-ЭЙД®: постмаркетинговое исследование (Индия)



## Результаты оценки безопасности



• Только **4 НЯ** (2 случая рвоты, один случай дискомфорта и один случай повышения температуры тела) у **4-х (<0,1 %)** участников исследования были связаны с применением исследуемой вакцины.

• В исследовании было зарегистрировано **2 СНЯ** явления (острый средний отит и перелом костей черепа, **оба не связаны с приемом исследуемой вакцины**) у двух детей (<0.1 %).

• **Случаев инвагинации кишечника зарегистрировано не было.**

- Всего было зарегистрировано **3693 НЯ** у **2516 (25.3 %)** участников исследования.
- Наиболее часто регистрировались повышение температуры тела (**78,01 %** сообщений) и реакции в месте введения вакцин (**19,14 %** сообщений).
- Почти все НЯ не были связаны с приемом исследуемой вакцины и, возможно, вызваны сочетанным применением инъекционных вакцин.

\* Оральная живая аттенуированная реассортантная пентавалентная ротавирусная вакцина зарегистрирована в РФ под торговым названием РОТА-У-ЭЙД®

НЯ, нежелательное явление; СНЯ, серьезное нежелательное явление; N, количество пациентов

# Свыше 101 стран мира включили вакцинацию против ротавирусной инфекции в национальные календари прививок



Vaccine intro - Rotavirus vaccine by Country - 2022

■ Yes ■ Yes (Risk groups) ■ Yes (Partial) ■ No ■ Not applicable

4000 км

- Ротавирусы – наиболее распространенная причина тяжелых диарейных заболеваний среди детей раннего возраста во всем мире.
- К концу 2022 г. вакцина против ротавирусной инфекции была внедрена в 121 стране, включая три страны, где она применяется только на части национальной территории.
- По оценкам, глобальный охват вакцинацией против ротавирусов составляет 51%.



Photo by [Lubomirkin](#) on [Unsplash](#)

**Спасибо за внимание!**