

Medical Sciences 2021 Vol. 9 (2), p. 170-176

<p>e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i></p>	<p><b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a></p>	
---	--	---

## **Rotaviral infection: etiopathogenesis, epidemiology, diagnosis, treatment and prevention**

**Ieva Adamonienė<sup>1</sup>, Kamilė Burbaitė<sup>1</sup>, Justina Ramanavičiūtė<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine*

### **Abstract**

Rotaviral infection is a contagious disease, which presents with typical symptoms of gastroenteritis such as vomiting, diarrhea, and fever. This infection mostly affects children, it spreads rapidly in their gatherings and is one of the most common causes of gastroenteritis in children. Diagnosis is based on medical history, clinical examination, and laboratory confirmation. Laboratory testing is not routinely performed as it does not affect the choice of treatment. The most important aspect of treatment for rotavirus infection is adequate rehydration with rehydration solutions to restore fluid and electrolyte balance. Non-specific prophylaxis is not very effective, thus vaccination with *RotaTeq* or *Rotarix* vaccines is the best choice of preventing rotavirus infection.

**Keywords:** rotavirus, viral gastroenteritis, diarrhea, rehydration, vaccine.

# Rotavirusinė infekcija: etiopatogenezė, epidemiologija, diagnostika, gydymas ir profilaktika.

Ieva Adamonienė<sup>1</sup>, Kamilė Burbaitė<sup>1</sup>, Justina Ramanavičiūtė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas.

## Santrauka

Rotavirusinė infekcija yra užkrečiama liga, kuri pasireiškia tipiškais gastroenterito simptomais tokiais kaip vėmimas, viduriavimas ir karščiavimas. Šia infekcija dažniausiai serga vaikai, ji greitai plinta jų kolektyvuose ir yra viena iš dažniausių vaikų gastroenterito priežasčių. Diagnostika remiasi anamneze, klinikiu ištyrimu ir laboratoriniu patvirtinimu. Laboratorinis ištyrimas rutiniškai neatliekamas, nes neturi įtakos gydymo pasirinkimui. Pagrindinis rotavirusinės infekcijos gydymas yra adekvati rehidracija rehidraciniais tirpalais, siekiant atstatyti skysčių ir elektrolitų balansą. Nespecifinė profilaktika nėra labai efektyvi, todėl svarbiausia rotaviruso profilaktikos priemonė yra vakcinacija *RotaTeq* arba *Rotarix* vakcinomis.

**Raktiniai žodžiai:** rotavirusas, virusinis gastroenteritas, viduriavimas, rehidracija, vakcina.

## Įvadas

Rotavirusinė infekcija yra viena iš dažniausių ūmaus gastroenterito priežasčių vaikų amžiuje [1]. Maždaug 95% vaikų iki 5m. patiria rotavirusinio gastroenterito simptomus [2]. Apskaičiuota, kad daugiau nei 80% visų su rotavirusu susijusių mirčių įvyksta nepasiturinčiose šalyse Pietų Azijoje ir Pietų Afrikoje [3]. Rotavirusinis gastroenteritas pasireiškia nespecifiniais simptomais: vėmimu, viduriavimu ir karščiavimu [4]. Nespecifinė profilaktika tokia kaip rankų higiena, paviršių dezinfekavimas, maisto kokybės ir mitybos pagerėjimas, tėvų švietimas apie rotavirusinę infekciją yra nepakankama, todėl vienintelė efektyvi visuomenės sveikatos intervencija kontroliuojant rotaviruso infekciją yra vakcinacija [3].

## Etiopatogenezė ir epidemiologija

Pasaulio Sveikatos Organizacija (PSO) 2013m. apskaičiavo, jog kasmet visame pasaulyje maždaug 215 000 vaikų iki 5 metų miršta nuo rotavirusinės infekcijos [4]. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro (ULAC) duomenimis Lietuvoje 2018m. rotavirusine infekcija sirgo 3474 žmonės, o 2019m. užregistruoti 2912 atvejai. Stebimas 16% sergamumo sumažėjimas siejamas su vakcinacijos padidėjimu, kai nuo 2018m. dviejų mėnesių kūdikiai buvo pradėti skiepyti valstybės lėšomis.

Rotavirusas yra RNR virusas, kuris priklauso *Reoviridae* šeimai [1]. Subrendusias infekcines rotaviruso daleles sudaro trys kapsidinių baltymų sluoksniai: išorinis (baltymai VP7 ir VP4),

vidurinis (baltymai VP6) ir vidinis (baltymai VP2). Rotaviruso dsRNR genomas koduoja 6 struktūrinius baltymus ir 6 nestruktūrinius baltymus [5]. Rotaviruso užkrečiamumą sustiprina VP4 baltymo skilimas į du fragmentus, VP5 (palengvina ląstelės membranos prasiskverbimą) ir VP8 (tarpininkauja ląstelių prisijungimui) [6]. Rotaviruso VP4 ir VP7 baltymai, kurie paprastai naudojami serotipų nustatymui, yra vienodai svarbūs vakcinai kūrime dėl natūralių rotavirusų infekcijos neutralizuojančių antikūnų prieš VP7, VP8 ir VP5 susidarymą [7]. Rotavirusas skirstomas į 9 serogrupes (A-I) pagal specifinį antigeną VP6. Dažniausiai visame pasaulyje cirkuliuojančios padermės, susijusios su rotavirusiniu gastroenteritu, yra G1 – G4 ir G9 serotipai. Šios padermės sukelia 95% vaikų rotaviruso infekcijų visame pasaulyje. G1 ypač paplitęs Šiaurės Amerikoje, Australijoje ir Europoje (sukelia 70% infekcijų), bet mažiau Pietų Amerikoje, Azijoje ir Afrikoje (20–30%) [8].

Rotavirusinė infekcija labiausiai plinta oraliniu – fekaliniu būdu, tačiau gali plisti ir artimo kontakto metu bei per užterštus paviršius. Virusas taip pat gali būti perduodamas su išmatomis užterštu maistu ar vandeniu [2]. Kai virusas įsitvirtina plonojoje žarnoje, pradeda daugintis epitelijoje, dėl ko sumažėja natrio, gliukozės ir vandens absorbcija žarnyne, taip pat sumažėja žarnyno laktazės, šarminės fosfatazės ir sacharozės aktyvumas, todėl pasireiškia izotoninis viduriavimas [2].

Rotavirusinė infekcija dažniausiai pasireiškia žiemos metu [4]. Europoje sezoninis pikas Ispanijoje prasideda sausio mėnesį, vėliau plinta į šiaurines šalis ir tęsiasi iki kovo mėnesio [9]. Ligų kontrolės ir prevencijos centrų duomenys rodo, kad įvedus rotaviruso vakciną, sezoniškumą galima pakeisti.

Remiantis jų pateikta ataskaita, rotaviruso aktyvumas 2007–2008 m. prasidėjo vasarį, 3 mėnesiais vėliau nei ankstesniais 15 metų [10].

### **Rizikos veiksniai sirgti sunkesne rotaviruso forma:**

Socialiniai faktoriai:

- vyriška lytis [11];
- vaikų kolektyvo lankymas [11].

Maitinimas krūtimi:

- kūdikiai, nemaitinami motinos pienu turi didesnę tikimybę sirgti sunkesne forma [11,13]

Mityba:

- nepakankama mityba gali sąlygoti gausesnę ir sunkesnę viduriavimą, dėl ko parandama daugiau kūno skysčių ir išsivysto sunkesnė dehidratacija [11].

Neišnešioti vaikai ir naujagimiai

- vaikai, gimę 1,5-2,49 kg svorio dažniau hospitalizuojami dėl rotavirusinio gastroenterito [11];
- neišnešioti naujagimiai dažniau serga hospitaline rotaviruso infekcija [11];
- kūdikių hospitalizacija dažniausiai yra ilgesnė 1,7-5,9 dienomis lyginant su kitais pacientais [11].

Imunodeficitas

- vaikai po transplantacijos dėl imunosupresijos turi didesnę riziką sirgti sunkesne rotaviruso forma, turėti komplikacijų ir ilgiau būti hospitalizuoti [11].

### **Diagnostika**

Diagnozė grindžiama išsamia anamneze, klinikiniu ištyrimu ir laboratoriniu viruso patvirtinimu.

### **Klinikiniai požymiai**

Rotaviruso infekcijos simptomų sunkumas priklauso nuo amžiaus. Nors liga gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, dažniausiai sunkesni simptomai pasireiškia kūdikiams ir vaikams [9]. Inkubacinis laikotarpis trunka 1-3 dienas [4]. Rotavirusinės infekcijos

simptomai yra nespecifiniai ir panašūs į kitas gastroenterines infekcijas, tačiau dažnai simptomai būna sunkesni. Rotavirusinė infekcija pasireiškia vėmimu, viduriavimu, karščiavimu [12]. Dažniausiai liga pasireiškia visais 3 simptomais. Kūdikiai gali sirgti besimptomė forma arba jausti tik lengvus simptomus (viduriavimas ir vėmimas yra mažesnis). Suaugusieji, sergantys rotavirusine infekcija, paprastai nepatiria jokių simptomų arba serga lengva forma. Vos 3–5% suaugusiųjų gastroenterito atvejų yra dėl rotaviruso [4], tuo tarpu vaikų amžiuje net 47% [13]. Karščiavimas iki 39°C gali varginti iki trečdalis pacientų [10], o virškinimo trakto simptomai paprastai išnyksta per 3–7 dienas [12]. Virusas su išmatomis į aplinką išskiriamas 1-3 savaites [3]. Rotavirusinis gastroenteritas gali pasireikšti sunkesniais simptomais nei kiti gastroenteritai ir dažniau sąlygoja dehidrataciją, hospitalizavimą ir, jei gydoma nepakankamai, šoką, elektrolitų disbalansą ir mirtį.

### Laboratoriniai tyrimai

Rotavirusinė infekcija negali būti patvirtinama tik klinikiniais požymiais. Nors karščiavimas, rūgštingumą mažinančios medžiagos išmatose ir mažas bikarbonatų kiekis serume labiau tikėtinas sergant rotavirusiniu gastroenteritu, o gausus viduriavimas krauju dažniau pasireiškia esant ūminiam kitų organizmų sukeltam gastroenteritui, rotavirusinės infekcijos patvirtinimui reikalingas laboratorinis ištyrimas [9]. Reguliariai laboratoriniai tyrimai pirminėje sveikatos priežiūros grandyje neatliekami, nes sukėlėjo identifikavimas nėra svarbus diagnozei ar gydymo taktikos pasirinkimui. Dažniausiai laboratoriniai tyrimai atliekami įtariant sisteminę ligą, esant dideliame karščiavimui, hospitalizuojant, tiriant protrūkius, esant sunkiam, kraujingam viduriavimui, užsitęsus ligai arba jei

pacientas neseniai lankėsi aukštos rizikos šalyje [13]. Tyrimai, kurie patvirtina rotavirusą [4]:

- imunofermentinė analizė (pvz., Rotaclone)
- latekso agliutinacija
- elektroninė mikroskopija
- išmatų kultūra
- polimerazės grandininė reakcija (PGR)

Šių tyrimų jautrumas siekia 70% –98% , specifiskumas 71% –100% [9].

### Gydymas

Rotaviruso gastroenterito gydymas yra simptominis, nes nėra antivirusinių vaistų. Prieš gydymą ir gydymo eigoje, svarbu vaiką pasverti, kad būtų galima įvertinti dehidratacijos laipsnį ir gydymo efektyvumą [13]. Svarbiausi gydymo komponentai:

#### Rehidratacija

- rehidratacija svarbi norint atkurti skysčių ir elektrolitų balansą [14];
- intraveniškai rehidraciniai tirpalai turėtų būti skiriami esant sunkiam viduriavimui ir/arba vėmimui, esant sutrikusiai sąmonei ir jei vaikas nenori arba atsisako gerti. Kitais atvejais vaikas rehidracinius tirpalus turėtų vartoti per burną [14];
- įvairūs gėrimai, tokie kaip arbata, sultinys, vaisvandeniai ir sultys yra netinkami kūdikių ir mažų vaikų skysčių balanso atstatymui [13].

#### Tinkama mityba

- subalansuota mityba svarbu norint pagerinti bei palengvinti ligos eigą [14];
- jei vaikas maitinamas krūtimi, svarbu maitinimą tęsti gydymo metu [14];

#### Papildomi medikamentai

- antipiretikai esant karščiavimui palengvina simptomus [14];

- smektitas gali būti vartojamas norint sumažinti viduriavimo trukmę [13];
- antiemetikai nerekomenduojami dėl pašalinių poveikių [13].

### Profilaktika

Profilaktika yra be galo svarbi siekiant išvengti rotavirusinio gastroenterito ir jo sukeltamų komplikacijų. Profilaktika skirstoma į nespecifinę ir specifinę (vakcinacija).

Nespecifinė profilaktika:

- rankų higiena – viena iš svarbiausių profilaktikos priemonių, nes plaunant rankas muilu yra pašalinama apie 95% bakterijų ir virusų. Vaikų rankų plovimu turėtų pasirūpinti suaugusieji [15];
- paviršiai ir įvairūs namų apyvokos daiktai turėtų būti valomi įvairiomis dezinfekcinėmis priemonėmis – ypač tualetų kambarys, vaiko žaislai [15];
- kūdikių maitinimas krūtimi yra svarbi profilaktikos dalis, nes su mamos pienu gaunami antikūnai, kurie apsaugo nuo infekcijos [15];
- ligonių izoliavimas atskirame kambaryje, vaiko nevedimas į darželį bent 7d., saugus sauskelnių šalinimas, atskirų rankšluosčių naudojimas ir patalpų vėdinimas taip pat yra svarbios profilaktikos priemonės [15].

Vis dėlto net ir laikantis šių priemonių rotavirusine infekcija dažnai užsikrečia kontaktą su sergančiuoju turėję žmonės, todėl pati patikimiausia profilaktikos priemonė šiuo metu yra vakcinacija. Lietuvoje valstybės lėšomis nuo rotaviruso pradėta skiepyti nuo 2018m. rugsėjo mėnesio. Pagal vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių kūdikiai vakcinuojami trimis dozėmis: 2, 4 ir 6 mėnesių amžiaus [16].

Šiuo metu nuo rotaviruso yra dvi vakcinos – *RotaTeq* ir *Rotarix*. *RotaTeq* yra gyva vakcina, vartojama per burną, kuri susideda iš 5 žmogaus/galvijų retransliuojančių rotavirusų, kurie nesireplikuoja žarnyne [2]. Šią vakciną rekomenduojama vartoti 3 kartus – 2, 4 ir 6 mėnesių amžiaus. *Rotarix* yra gyva atenuota vakcina, paruošta iš vienos žmogaus padermės (P1A [8] G1), kuri gerai replikuojasi žarnyne, imituodama natūralų procesą. Rekomenduojamos dvi dozės, vartojamos 2 ir 4 mėnesių amžiaus [2]. Tyrimų metu buvo nustatyta, jog *RotaTeq* vakcinoms veiksmingumas yra apie 74% siejant su bet kokio sunkumo rotavirusinio gastroenterito ir 98% apsaugo nuo sunkios ligos [17]. *RotaTeq* vakcina siejama su reikšmingu apsilankymų sumažėjimu pirminėje sveikatos priežiūros grandyje (86%), skubios pagalbos skyriuje (94%) ir hospitalizacijų (96%) [16]. Europoje atlikto klinikinio tyrimo metu, dviejų *Rotarix* dozių schema buvo susijusi su 79% veiksmingumu prieš bet kokio sunkumo rotaviruso infekciją ir 96% veiksmingumu nuo sunkios eigos ligos per pirmąjį sezoną [18]. Veiksmingumas buvo išlaikytas du rotaviruso sezonus. *Rotarix* sumažino hospitalizavimą dėl rotavirusinio gastroenterito 100% ir medicininius apsilankymus 92% per pirmąjį rotaviruso sezoną, o per du sezonus hospitalizavimas sumažėjo 96% [18]. „The Lancet“ žurnale aprašytoje metaanalizėje teigiama, jog mažo mirtingumo šalyse *Rotarix* vakcinoms veiksmingumas vaikams iki 23 mėnesių amžiaus siekia 86%, o *RotaTeq* veiksmingumas vaikams iki 12 mėnesių siekia 86%, o 12-23 mėnesių – 84% [19]. Galima teigti, jog vakcinacija efektyviai sumažino rotavirusinio gastroenterito plitimą, sergamumą ir jo sukeltas komplikacijas.

## Apibendrinimas

Rotavirusinis gastroenteritas yra visos visuomenės problema, nes yra labai užkrečiama infekcija, kuri greitai plinta. Ji pasireiškia tipiškais gastroenterito simptomais: vėmimu, viduriavimu ir karščiavimu. Ligos sunkumas priklauso nuo amžiaus. Norint identifikuoti rotavirusą, būtinas laboratorinis ištyrimas. Rotaviruso gastroenterito gydymo esmė – tinkama rehidracija, o efektyviausia profilaktika yra vakcinacija.

## Literatūra

1. Devi YD, Devi A, Gogoi H, Dehingia B, Doley R, Buragohain AK, et al. Exploring rotavirus proteome to identify potential B- and T-cell epitope using computational immunoinformatics. *Heliyon*. 2020 Dec;6(12).
2. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 10th ed. Public Health Foundation, editor. Washington, DC; 2007. 295–306.
3. Chen S-C, Tan L-B, Huang L-M, Chen K-T. Rotavirus infection and the current status of rotavirus vaccines. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2012 Apr;111(4).
4. Bernstein DI. Rotavirus Overview. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009 Mar;28
5. Pesavento JB, Crawford SE, Estes MK, Venkataram Prasad B V. Rotavirus Proteins: Structure and Assembly. In: *Reoviruses: Entry, Assembly and Morphogenesis*. Springer Berlin Heidelberg;
6. Bernard N Fields, David M Knipe, Peter M Howley. *Fields virology*. Vol. 2. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1347–1401.
7. Nair N, Feng N, Blum LK, Sanyal M, Ding S, Jiang B et al. VP4- and VP7-specific antibodies mediate heterotypic immunity to rotavirus in humans. *Science Translational Medicine*. 2017 Jun 21;9(395).
8. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Reviews in Medical Virology*. 2005 Jan;15(1).
9. James Cherry, Gail Demmler-Harrison, Sheldon Kaplan, William Steinbach, Peter Hotez. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier; 2004. 2110–2133.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity—United States, November 2007–May 2008. *MMWR*. 2008.
11. Huppertz H-I, Salman N, Giaquinto C. Risk Factors for Severe Rotavirus Gastroenteritis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008 Jan;27
12. Staat M.A, Azimi P.H, Berke T, Roberts N, Bernstein D.I, Ward R.L, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2002 Mar;21(3).
13. Posovszky C, Buderus S, Claßen M, Lawrenz B, Keller K-M, Koletzko S. Acute Infectious Gastroenteritis in Infancy and Childhood. *Deutsches Ärzteblatt Online*. 2020 Sep 11;
14. Bass ES, Pappano DA, Humiston SG. Rotavirus. *Pediatrics in Review*. 2007 May 1;28(5).
15. Ivaškevičienė I, Mačionienė A, Kučinskienė Z.A, Usonis V. Rotavirusinė infekcija: etiopatogenezė, epidemiologija ir profilaktikos galimybės. *Visuomenės sveikata*. 2012;10–8.
16. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: an Overview. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008 Jan;21(1).

17. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2006;55(RR-12):1–16.
18. Rotarix (live, attenuated human rotavirus [HRV] vaccine, oral) Prescribing Information. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2008.
19. Burnett E, Parashar UD, Tate JE. Real-world effectiveness of rotavirus vaccines, 2006–19: a literature review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2020 Sep;8(9).