

Rotavirové gastroenteritidy, vakcinace

doc. MUDr. Petr Pazdiora, CSc., MUDr. Jana Táborská, Ph.D.

Ústav epidemiologie LF UK v Plzni, Infekční klinika FN Plzeň

Práce uvádí přehled současných znalostí o etiologii průjemových infekčních onemocnění v dětském věku se zaměřením na rotaviry jako nejčastějšího původce. Zabývá se epidemiologií a patogenézí rotavirových gastroenteritid. Zdůrazňuje nezbytnost včasného rozpoznání závažné dehydratace a popisuje současné léčebné postupy. Upozorňuje na nebezpečí rotavirových nozokomiálních nákaz a uvádí i preventivní opatření proti jejich výskytu. Shrnuje diagnostická a léčebná doporučení, poznatky o využití vakcinace.

Klíčová slova: rotavirus, gastroenteritis, dehydratace, nozokomiální nákaza, vakcína.

Rotavirus gastroenteritis, vaccination

The review of etiology of infectious diarrhea in infants and children is focused on rotavirus as the most common cause of these diseases. The author introduces into the epidemiology and pathogenesis of rotavirus gastroenteritis. The necessity of early recognition of features of severe dehydration is emphasized and current therapeutic possibilities are described. The warning of a risk of nosocomial rotavirus infection is accompanied with preventive control measures used in a hospital. Recommendations for diagnosis and therapy of rotavirus gastroenteritis, knowledge about the use of the vaccination are summarized.

Key words: rotavirus, gastroenteritis, dehydration, nosocomial infection, vaccine.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(3): 177–182

Úvod

Akutní průjemová onemocnění jsou stále celosvětovým problémem. Celosvětově se udává, že rotavirové infekce jsou příčinou přibližně 2 milionů hospitalizací. Nejaktuálnější odhad počtu úmrtí v souvislosti s těmito infekcemi se pohybuje v rozmezí 475 až 580 tisíc úmrtí ročně, tj. 29 % úmrtí z důvodu průjmu u dětí do 5 let věku (1–3). Do informačního systému hygienické služby Epidat bylo v ČR hlášeno v roce 2008 celkem 66 061 případů průjemových onemocnění infekční etiologie, z toho u dětí do 5 let věku 16 319 onemocnění – 21 % z nich bylo důsledkem rotavirové infekce; skutečný výskyt je vzhledem k podhlášenosti několikanásobně vyšší. V našich podmínkách se v dětském věku na etiologii gastroenteritid nejčastěji podílejí salmonely a kampylobaktery, kromě rotavirů dále i další viry – zejména noroviry (4–7).

Nejdůležitějšími a nejčastějšími etiologickými agens průjemových onemocnění u dětí do 3–5 let věku jsou u nás i ve světě rotaviry. Téměř 95 % dětí prodělá tuto nákazu před ukončením třetího roku života bez ohledu na socioekonomickou situaci země (8–10). Prognóza akutních infekčních průjemových onemocnění u dětí je ve vyspělých zemích ve většině případů dobrá. Nejzávažnější komplikací, která může skončit i letálně, je extrarenální uremie při nedostatečném příjmu tekutin a jejich výrazných ztrátách a hypovolemický šok při excesivních ztrátách tekutin a minerálů (6, 11, 12).

Definice průjmu, etiologie

U dětí mladších dvou let je průjem definován jako ztráta tekutin stolicí větší než 10 ml/kg hmotnosti a den, u starších jako ztráta tekutin stolicí o objemu větším než 200 g denně nebo řídké až vodnaté stolice produkované častěji než 4x denně (13).

Z údajů Infekční kliniky v Plzni je zřejmé odhalení příčiny gastroenteritidy u 73,8 % hospitalizovaných dětských pacientů v r. 2008. Z tohoto počtu více než polovinu tvořily rotavirové infekce s největší zachytností u dětí ve věku 7–60 měsíců, kdy prakticky každé 2. vyšetřené dítě s gastroenteritidou bylo hospitalizováno právě kvůli rotavirové gastroenteritidě. Data odpovídají údajům jiných autorů (12, 14–16). Vzhledem k nutnosti získání nativní stolice pro diagnostiku infekce jsou údaje o uplatnění rotavirů v etiologii ambulantních průjmů celosvětově omezené.

Taxonomie, epidemiologie

Rod Rotavirus je řazen do čeledi *Reoviridae*, zralá virová částice nemá vnější obal a virion má průměr 65–70 nm. Zvířecí druhy rotavirů obvykle u lidí onemocnění přímo nepůsobí, jsou ale potenciálním rezervoárem pro vznik rekombinant s lidskými viry (10, 15). Nejdůležitějšími sérotypy jsou G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8], v posledních letech začínají důležitou úlohu hrát i některé další – odhaduje se existence minimálně 42 různých G/P kmenů s nejrůznějšími kombinacemi sérotypů (17). Jejich zastoupení se liší podle geografické oblasti, ale mění se i časem

(8). V podmínkách mírného podnebního pásma se objevují po celý rok, každoroční maximum výskytu je především v zimě a v prvních jarních měsících (6, 9, 10, 18).

Vnímavost k nákaze rotaviry je celoživotní. U novorozenců a kojenců do dvou měsíců věku jsou průjemová onemocnění vyvolaná rotaviry pozorována spíše ojediněle a ve většině případů infekce proběhne asymptomaticky (6, 8, 10). Nejvyšší riziko pro závažný průběh rotavirové gastroenteritidy s významnou dehydratací mají děti ve věku 4 měsíců až 3 let při první infekci rotaviry. Onemocnění se může vyskytnout v symptomatické formě i u dospělých, nejčastěji rodičů postižených dětí. Udává se, že 17–50 % rodičů prodělá v době akutního onemocnění svých dětí rotavirovou infekci, která ale až u dvou třetin zůstane bezpříznaková, u zbývajících osob proběhne většinou lehce (19).

Rotaviry jsou odolné k vlivům zevního prostředí, přežívají v prostředí na předmětech, rukou a jsou rezistentní k působení mnohých dezinfekčních prostředků. Přenos onemocnění přímým kontaktem mezi dětmi i dospělými je velice snadný a vlastnosti rotavirů spolu s nedůslednou osobní hygienou umožňují rychlé rozšíření nemoci. Virus je ve stolici přítomen po dobu 7–10 dnů po nákaze a při primoinfekci dostahuje pouze 10 rotavirových částic k vyvolání příznaků nemoci. Ve stolici akutně nemocných dětí jsou rotaviry přítomny ve vysoké koncentraci (10^9 – 10^{11} virových partikulí v 1 ml stolice) v prvních čtyřech dnech onemocnění. Běžná

infekční dávka se odhaduje na 0,001 ml filtrátu stolice. Prokázanou hlavní cestou nákazy je fekálně orální přenos uskutečňovaný prostřednictvím úzkého osobního kontaktu. Přenos vzdušnou cestou byl sice opakovaně zvažován, ale respirační patogenita viru prokázána nebyla. Zdá se však pravděpodobné, že respirační příznaky patří do klinického obrazu rotavirové infekce (6, 8, 10, 20).

Celosvětové rozšíření nemoci, nutnost časté hospitalizace dehydratovaných dětí při rotavirové gastroenteritidě, ale i nízká infekční dávka potřebná k vyvolání příznaků spolu se schopností rotavirů přežívat na předmětech a površích v prostředí včetně jejich odolnosti k dezinfekčním prostředkům přispívají ke snadnému nozokomiálnímu přenosu. Rotaviry jsou nejčastějšími původci nozokomiálních gastroenteritid na dětských odděleních a procento dětí postižených průjmovým onemocněním během hospitalizace dosahuje 5–30 % (6, 12, 21–24). Hlavním zdrojem těchto infekcí jsou děti přijaté k hospitalizaci s akutní gastroenteritidou, sekundárním zdrojem pak zdravotnický personál příslušných lůžkových oddělení. K rizikovým faktorům pro získání nozokomiální nákazy patří především věk dítěte, doba pobytu v nemocnici, období „rotavirové sezóny“ v populaci, pobyt na vícelůžkovém pokoji a další. Nejdůležitější roli v přenosu hrají ruce ošetřujících osob. Proto je v prevenci těchto nemocničních nákaz věnována velká pozornost důkladnému mytí rukou a jejich následné dezinfekci, stejně jako důkladné dekontaminaci předmětů a povrchů spolu s dalšími opatřeními, jako jsou izolace akutně nemocných dětí, zkrácení doby hospitalizace, užívání jednorázových pomůcek včetně rukavic při hygieně, převlékání empírů na jednotlivých pokojích, vyčlenění personálu pouze pro ošetřování dětí s průjmem apod. (6, 15, 21–25). K dezinfekci jsou doporučovány nejrůznější dostupné virucidní roztoky obsahující alkohol. I při důsledném dodržování všech uvedených opatření a trvalé edukaci ošetřujícího personálu se dosud nepodařilo nozokomiální rotavirové infekce významně ovlivnit.

Patogeneze

Rotaviry jsou invazivní patogeny, které napadají zralé epiteliální buňky vrcholů klků v horních dvou třetinách tenkého střeva, zejména v duodenu a proximální části jejunu. Výsledkem je lýza těchto zralých buněk odpovědných za absorpci tekutin a živin. Postižení epitelií klků vede ke snížení absorpce cukrů. Nevstřebané disacharidy spolu se štěpnými

produkty zvyšují osmolalitu v lumen střeva, což vede k urychlení peristaltiky a dilataci střeva. Úplná obnova střevní sliznice trvá 2–8 týdnů. V patogenezi rotavirové infekce se kromě invazivity viru významně uplatňuje enterotoxin NSP4, který imobilizuje ionizovaný vápník v buňkách a vyvolává tak přesun solných iontů přes plazmatickou membránu, transepiteliální sekreci chloridů a na cyklických nukleotidech nezávislou sekreci tekutin s rozvojem sekrečního průjmu (6, 8, 10, 26, 27).

Klinický obraz

Průběh nákazy rotaviry může být, podobně jako u jiných infekcí, bezpříznakový, lehký i velice závažný. Při rozvoji symptomatické infekce je popisována klasická triáda příznaků – horečka, zvracení a vodnatý průjem. Po krátké inkubační době (1–3 dny) se objeví vzestup teploty a opakované zvracení. Horečky a zvracení trvají 1–3 dny, ale již 1. den nemoci se také objevují časté a velice objemné vodnaté stolice, většinou bez jakékoliv patologické příměsi. Zcela ojediněle byly popsány stolice s příměsí krve a hlenu. Onemocnění může proběhnout jen pod obrazem zvracení a subfebrilních teplot, bez průjmů. Z dalších příznaků je pozorováno významné nechutenství v prvních 2–3 dnech nemoci a výrazný meteorismus, výjimečně až subileózní stav, starší děti si stěžují na bolesti břicha. Celé onemocnění při příznivém průběhu trvá 5–8 dnů a je často překvapivě náhle ukončeno s úpravou vodnatých stolic z počtu několika denně na jedinou, formovanou stolicí. Tento příznak pomáhá u dětí odlišit rotavirové a bakteriální průjmové onemocnění (6, 8, 10, 12, 23, 24, 28).

Rotavirová infekce vede k mnohem častější a závažnější dehydrataci než infekce bakteriálními patogeny. Dehydratace může dosáhnout významného stupně s úbytkem 5–10 % tělesné hmotnosti. Dehydratace bývá většinou normonatremická, ale výjimkou není hypernatremický typ provázený v některých případech až šokovým stavem se známkami postižení CNS (2–5 % případů) a dalších orgánů. Důvodem je především mnohem častější a déletrvající zvracení udávané u 80–90 % všech postižených a velké ztráty vody a minerálů obsažnými stolicemi (6, 8, 10–12, 14, 18, 22, 28, 29). K určité zvláštnosti v klinickém obraze rotavirových gastroenteritid patří přítomnost respiračních příznaků udávaných některými autory až u 40–57 % hospitalizovaných dětí (6, 9, 10, 12, 20). Častá koincidence postižení dvou systémů vyvolávala podezření z etiologické účasti rotavirů i na infekcích cest dýchacích. Nicméně dosud nebylo prokázáno,

že se rotavirus replikuje v epitelu respiračního traktu. Dalším, někdy popisovaným příznakem je kožní exantém různého vzhledu, nejčastěji rubeoliformního charakteru (10).

Komplikace

Nejdůležitější komplikací rotavirových gastroenteritid je zmíněná dehydratace s poruchou elektrolytové rovnováhy, extrarenální poruchou funkce ledvin i dalšími důsledky plynoucími z extrémních ztrát tekutin a minerálů. Popisován je i rozvoj malabsorpčního syndromu s protrahovanými průjmy, který vyžaduje dlouhodobé podávání mléka bez laktózy nebo i bezmléčnou stravu. Vzácně se vyskytující komplikace byly popsány zcela ojediněle a není vždy zřejmé, zda se nejedná pouze o náhodnou souvislost dvou nezávisle na sobě probíhajících onemocnění. Pozorovány byly aseptické meningitidy, akutní myositida, nekrotizující enterokolitida, pneumonie, Kawasaki syndrom, syndrom náhlého úmrtí kojence, rozvoj Crohnovy nemoci, rozvoj Reye syndromu, hemolyticko-uremického syndromu, jaterní absces, kardiomyopatie (6, 10, 30). Převážná většina rotavirových infekcí při správné rehydratační a realimentační léčbě proběhne bez komplikací a má v našich podmínkách dobrou prognózu – úmrtí u kojenců a batolat jsou hlášena zcela výjimečně (v letech 2002–2009 hlášena v ČR 3 úmrtí dětí).

Diagnóza

Klinická diagnóza onemocnění je postavena na anamnestických údajích, epidemiologických souvislostech, klinickém a laboratorním vyšetření. Etiologickou diagnózu je možné stanovit pouze na základě průkazu rotavirů nebo jejich antigenů v nativní stolici. Pro akutní rutinní diagnostiku jsou užívány imunochromatografické nebo latexaglutinační metody, které prokazují antigeny rotavirů ve vzorku nativní stolice. Další možností je využití enzymové imunoanalýzy (ELISA) prokazující antigen rotaviru vazbou na monoklonální protilátku. Vzhledem k vysoké citlivosti metody je možné prokázat antigeny rotavirů i při nižším obsahu viru ve stolici. Přímá elektronová mikroskopie a její modifikace jsou uváděny jako zlatý standard v průkazu rotavirů. Tyto metody a dále i metody prokazující virový genom ve stolici nebo virovou RNA pomocí polymerázové řetězové reakce či metody kultivační nejsou běžně dostupné. Sérologické metody jsou využívány spíše při zjišťování prevalence infekce v populaci, příp. při hodnocení imunity vakcín – pro klinickou diagnostiku nemají význam (6, 10, 15, 31, 32).

Léčba

Hlavním důsledkem rotavirových průjmových onemocnění je dehydratace. Hlavní zásadou terapie je včasná a dostatečná rehydratace s úpravou minerálového metabolismu a korekce acidózy. Neméně důležitým léčebným opatřením je co nejčasnější realimentace, která ve formě dobře tolerovaných potravin má zabránit dalšímu poškození střevní sliznice. Podávání antipyretik z důvodů prevence febrilních křečí je u malých dětí nezbytné (6, 11, 14, 15, 18, 30, 33, 34).

Děti s mírným nebo středním stupněm dehydratace, které nezvrací, lze rehydratovat perorálně (15, 33, 35, 36). Je vhodné podávat chladnější, přislazované roztoky obsahující minerály po malých množstvích a v častých intervalech. Nápoje s vysokým obsahem cukru jsou zásadně nevhodné pro vysokou osmolalitu a nedostatek iontů. Výborně se osvědčily orální rehydratační roztoky (ORS), které obsahují NaCl, KCl a glukózu. ORS jsou označovány jako WHO roztoky, mají své modifikace pro léčbu průjmů v evropských zemích a v USA. V ČR existuje varianta s názvem Kulíšek, jejíž složení odpovídá současným doporučením Evropské společnosti pro gastroenterologii a výživu. V posledních letech se v literatuře objevují zmínky o možném podávání antiemetik dětem s rotavirovou gastroenteritidou, konkrétně ondansetronu. Tento preparát efektivně redukuje frekvenci zvracení a tím i nutnost intravenózní rehydratace za hospitalizace. Nevýhodou je někdy pozorované zvýšení frekvence vodnatých stolic. Autoři popisují jeho užití již u dětí od 1 měsíce věku, v ČR jsou však tato léčiva indikována pouze pro děti od 2 let věku při zvracení vyvolaném protinádorovou chemoterapií a radioterapií. Antiemetika zatím nepatří do standardně doporučené léčby akutních gastroenteritid, k definitivnímu posouzení jsou nutné další klinické studie (37). Intravenózní rehydratace je nezbytná při významné dehydrataci provázené úbytkem tělesné hmotnosti větším než 10 %, neovladatelném zvracení, excesivních ztrátách tekutin vodnatými stolicemi (> 10 ml/kg/hodinu), při výrazné distenzi břicha nebo podezření z ileu (6, 10, 11, 14, 15, 28). Ve většině případů intravenózní rehydratace je volena kanylací periferní žíly. U dětí v kritickém stavu při neúspěchu kanylace periferní žíly je doporučen přístup intraoseální v oblasti proximální tibie nebo kanylace žíly centrální, nejčastěji femorální nebo zevní či vnitřní jugulární. Při známkách šoku je léčba zahajována bolusem plného fyziologického roztoku v dávce 20 ml/

kg, který je opakován do doby normalizace oběhu a stavu vědomí. Dále je pokračováno udržovací infuzí solných roztoků s glukózou (11, 15, 18, 30, 38). Podle ztrát natria a kalia stolicí, které jsou u rotavirových průjmů poměrně výrazné, je nutná adekvátní úhrada v podávané infuzi. Hypernatremický typ dehydratace vyžaduje mnohem pozvolnější úpravu než dehydratace normonatremická či hyponatremická z důvodů možnosti rozvoje edému mozku při rychlé korekci osmotických gradientů. Všechny závažné abnormality sérových hladin sodíku by měly být korigovány déle než 24 hodiny (39).

Dieta je základním léčebným prostředkem, bez něhož nelze očekávat úspěch eventuálně podané medikamentózní terapie. Realimentace má být zahájena co nejdříve, již v prvních 24 hodinách nemoci nebo okamžitě po fázi rehydratace. K orálním rehydratačním roztokům je u kojenců do 6 měsíců věku přidáváno poloviční či více ředěné mléko, které dosud dítě dostávalo, u kojenných dětí se doporučuje nepřerušovat kojení a mezi kojením podávat rehydratační roztok. Mléka lze na nižší koncentraci ředit vodou, rýžovým nebo mrkvovým odvarem, ale podávat i neředěná. Odvary je možné podávat i samostatně. K dietní strávě kojenců starších než 6 měsíců patří kromě mléka mixované banány, strouhaná jablka, bramborová kaše, rýžové polévky, rýže s libovým masem, kuřecí vývar apod. Někteří autoři doporučují podávat plnou kojeneckou stravu bez omezení u dětí starších 7 měsíců již po rehydratační fázi, podle jiných je vhodný velmi pozvolný přechod z dietní na plnou stravu, další považují za možné přejít po 2–3 dnech diety na stravu přiměřenou věku dítěte. Antibiotika jsou v léčbě neúčinná a navíc mohou zhoršit průběh onemocnění. Někteří z nich poškozuji nejen kartáčkový lem střevních epitelů a spolupůsobí tak s viry, ale také ničí přirozenou střevní floru, která příznivě ovlivňuje hojení i u virových enteritid (6, 10, 11, 18, 30, 34, 40). Z nespecifických prostředků bylo zkrácení průjmového období pozorováno po přidání laktobacilů k orálnímu rehydratačnímu roztoku (15, 40). Podobný efekt by mělo mít také podávání zinku (41). Dále je možné užít adsorbencia, z nichž je v poslední době vyzdvižován smektit, který má upravit střevní permeabilitu a zkrátit trvání průjmu. Ani u tohoto preparátu není vždy popisován příznivý účinek (7, 11). Antisekretorika a antimotilika jsou u dětí kontraindikována. Příznivý účinek by však měly mít preparáty se *Saccharomyces boulardii*, který redukuje sekreci vody do střeva, případně další probiotika.

Specifická prevence

Celosvětové rozšíření rotavirových infekcí, závažnost jejich průběhu zejména v rozvojových zemích a významné přímé i nepřímé finanční náklady související s ambulantním ošetřováním, ale zejména s hospitalizacemi nemocných dětí v zemích vyspělých vedly již na konci 70. let 20. století k úsilí o výrobu účinné vakcíny. Z několika možných kandidátů nakonec uspěla tetravalentní rekombinantní živá vakcína Rotashield. Po zahájení plošného očkování v USA bylo ohlášeno 15 případů střevní obstrukce (intususcepce) u očkovaných dětí a do konce roku 1999 celkem 99 případů. Na základě toho bylo očkování uvedenou vakcínou pozastaveno do doby důkladného rozboru uvedených případů a nového zhodnocení bezpečnosti vakcíny (42, 43). Na základě dalšího vývoje byly připraveny nové očkovací látky na jiném principu. V Evropské unii byly v r. 2006 postupně registrovány 2 rotavirové vakcíny – RotaTaq (Sanofi Pasteur MSD) a Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals s. a.). Obě tyto vakcíny jsou určeny pro perorální aplikaci v prvních měsících života. Vakcíny jsou živé, první vznikla na základě rekombinace lidských a bovinních kmenů rotavirů, druhá vakcína byla vytvořena na principu využití oslabeného lidského kmene. Pentavalentní vakcína RotaTaq má třídávkové schéma; 1. dávka se aplikuje od 6 do 12 týdnů života (u očkovaných proti TBC od 9. týdne – dle doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP), 2. dávka za další 4–10 týdnů, 3. dávka za další 4–10 týdnů – očkování musí být ukončeno nejpozději do věku 26 týdnů. Vakcína může být aplikována i předčasně narozeným dětem. Monovalentní očkovací látka Rotarix se podává ve dvou dávkách, 1. od věku 6 týdnů (u očkovaných proti TBC od 9. týdne). Mezi 1. a 2. dávkou by měl být interval minimálně 4 týdny, očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku. Obě vakcíny mohou být aplikovány současně s běžně užívanými vakcínami v dětském věku, tj. s hexavakcínou, konjugovanou pneumokokovou vakcínou, živou i neživou poliovakcínou, s vakcínou proti virové hepatitidě B, hemofilovou monovakcínou apod. (44, 45). Účinnost vakcín je velmi vysoká (vzhledem k rozdílné metodice jejího stanovení ji nelze porovnávat). U vakcíny RotaTaq je podle oficiální dokumentace udávána za dobu až 3 let po vakcinaci 94,4 % účinnost při snížení počtu hospitalizací a návštěv pohotovosti kvůli rotavirové gastroenteritidě (pro sérotypy G1–G4). Protektivní účinnost vakcíny Rotarix proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci

je v 2. roce života udávána 92,2 %. Za obecnou kontraindikací aplikace rotavirových vakcín se v současnosti považuje hypersenzitivita, anamnéza předchozí intususcepce (IS), kongenitální malformace gastrointestinálního traktu, které mohou predisponovat k IS, známý či suspektní imunodeficit (v současnosti probíhají studie u HIV+ dětí), akutní vážné horečnaté onemocnění, průjem, zvracení.

V některých evropských zemích již byla s ohledem na zkvalitnění života dětí zavedena plošná vakcinace proti rotavirovým nákazám (např. Rakousko, Belgie, Lucembursko, Finsko, Polsko), v mnoha dalších se plánuje její zavedení v nejbližších 2 letech. I po krátkém odstupu od zavedení vakcinace je dokumentován pokles celkové nemocnosti na průjemová onemocnění i výrazný pokles hospitalizace s těmito nemocemi (46, 47). Zcela rozdílný přístup je k očkování proti rotavirovým infekcím zatím u nás – o pravidelném očkování celé dětské populace se uvažuje jen obecně, výhledově. V rámci nadstandardního, placeného očkování se proočkovanost nově narozených dětí pohybovala na konci roku 2009 kolem 0,7 %. Podle údajů ze srpna 2009 alespoň 1 dítě očkovalo pouze cca 9 % z 1 868 oslovených praktických lékařů pro děti a dorost. Lze jen závidět slovenským dětem, u kterých se proočkovanost již v roce 2008 pohybovalo kolem 9 % (48). V této souvislosti je třeba důrazně připomenout doporučení evropských odborných společností, které je podpořeno i SZO: „*Rotavirus vaccination is recommended for the individual protection of healthy infants in Europe*“ (49, 50).

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 0021620819.

Převzato z: Klin Farmakol Farm 2010; 24(1): 29–33

Literatura

- Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J. Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infections – a hospital-based study over 10 y. *A Paediatr* 1999; 88: 48–52.
- Parashar UD, Hummelman, EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 565–572.
- Parashar UD, Buton A, Lanata C, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis* 2009; 200: 9–15.
- Havlik J, Vaništa J. Průjemová onemocnění bakteriální, virová a parazitární. In: Havlik J, et al. *Infekční nemoci*. Druhé rozšířené vydání. Praha, PA: Galén, 2002: 67–85.
- Pazdiora P, Táborská J, Bruj J, Kobesová A. Dlouhodobé sledování etiologie průjmů u hospitalizovaných nemocných na Infekční klinice Fakultní nemocnice v Plzni se zaměřením na uplatnění rotavirů. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 1996; 45: 47–51.
- Pazdiora P, Táborská J. Průjemová onemocnění vyvolaná rotaviry. Praha, PA: Grada Publishing a.s., 2004: 144.
- Táborská J, Pazdiora P. Smecta a *Lactobacillus acidophilus* ND v léčbě akutních dětských průjmů. *Čs Pediatr* 1997; 52: 29–33.
- Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. CDC, Atlanta, USA. *Emerg Infect Dis* 1998. www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no4/parashar.htm.
- Pazdiora P, Táborská J, Mladá L, Kobesová A. Klinické a epidemiologické poznatky ze sledování rotavirových infekcí u hospitalizovaných dětí. *Čs Epidem* 1990; 39: 149–154.
- Šrámková L, Rýc M. Virové gastroenteritidy v klinické praxi. Praha, PA: Grada-Avicenum, 1993: 160.
- Ambrožová H. Klinický obraz dehydratovaného dítěte – terapie průjmů u kojenců. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 1996; 2: 134–138.
- Rytlewaska M, Bako W, Ratajczak B, et al. Epidemiological and clinical characteristics of rotaviral diarrhoea in children from Gdansk, Gdynia and Sopot. *Med Sci Monit* 2000; 6: 117–122.
- Frye RE, Tamer MA. Diarrhea. *EMedicine J* 2001; 2. www.emedicine.com/ped/topic583.htm.
- Ambrožová H, Havlík J. Léčba průjemových onemocnění. *Remedia* 1994: 314–316.
- Desselberger U. Rotavirus infections. Guidelines for treatment and prevention. *Drugs* 1999; 58: 447–452.
- Táborská J, Virtová S, Kydlíčková J, Koubová A. Průjemová onemocnění u hospitalizovaných dětí do 5 let věku. *Čes-slov Pediatr* 2005; 60: 54–61.
- O-Ryan M. The ever-changing landscape of rotavirus serotypes. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 60–62.
- King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan Ch. Managing acute gastroenteritis among children. *MMWR. Recommendations and Reports* 2003; 52: 1. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5216a1.htm>.
- Pazdiora P, Bruj J, Tietzová J. Vyšetřování rodinných kontaktů dětí hospitalizovaných na Infekční klinice FN Plzeň. *Prakt Lék* 1996; 76: 331–333.
- Pazdiora P, Táborská J, Bruj J, Štumpa A. Respirační obtíže a respirační infekce v průběhu rotavirových nákaz. *Prakt Lék* 1997; 77: 217–220.
- Dennehy PH, Tente WE, Fisher DJ, Veloudis BA, Peter G. Lack of impact of rapid identification of rotavirus infected patients on nosocomial rotavirus infection. *Ped Inf Dis J* 1989; 8: 290–296.
- Hjelt K, Krasilnikoff PA, Grauballe PC, Rasmussen SW. Nosocomial acute gastroenteritis in a paediatric department, with special reference to rotavirus infections. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 89–95.
- Pazdiora P, Táborská J, Švecová M. Dlouhodobé sledování nozokomiálních rotavirových infekcí na Infekční klinice FN v Plzni (1987–1994). *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 1996; 45: 95–100.
- Táborská J, Pazdiora P. Rotavirové nozokomiální infekce u dětí. *Čas Lék Čes* 1996; 135: 516–520.
- Akhter J, Al-Hajjar S, Myint S, Qadri SM. Viral contamination of environmental surfaces on a general paediatric ward and playroom in a major referral centre in Riyadh. *Eur J Epidemiol* 1995; 1: 587–590.
- Ciarlet M, Estes MK. Interactions between rotavirus and gastrointestinal cells. *Curr. Opinion in Microbiol* 2001; 4: 435–441.
- Lundgren O, Peregrin AT, Persson K, Kordasti S, Uhnov I, Svensson L. Role of enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea. *Science* 2000; 287: 409–411.
- Táborská J. Hypovolemický šok a hypernatremická dehydratace při rotavirové gastroenteritidě. *Čs Pediatr* 1998; 53: 99–102.
- Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, et al. Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: the REVEAL study. *J Infect Dis* 2007; Suppl 1: 26–35.
- Kotalová R, Nevala J. Perorální rehydratace a realimentace akutních průjmů u dětí. *Čs Pediatr* 1994; 49: 212–217.
- Korych B. Laboratorní diagnostika virových infekcí alimenterálního traktu. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 1996; 2: 123–129.
- Pazdiora P, Bruj J, Topolčan O, Táborská J. Porovnání různých metod při průkazu rotavirů ve stolici. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 1996; 2: 130–133.
- American Academy of Pediatrics (AAP), provisional committee on quality improvement, subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996; 97: 424–435.
- Beneš J, Ambrožová H, Reisingerová M, Stehlíková D. Význam antibiotické léčby u akutních průjemových onemocnění. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 2000; 6: 284–289.
- Conners GP, Barker WH, Mushlin AI, Goepp JG. Oral versus intravenous: rehydration preferences of pediatric emergency medicine fellowship directors. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16: 335–338.
- Lifschitz CH. Treatment of acute diarrhea in children. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9: 498–501.
- Vreeman RC. Role of antiemetic drugs for the treatment of acute gastroenteritis in children. *PediatricHealth* 2009. http://www.medscape.com/viewarticle/708194_print.
- Reid SR, Bonadio WA. Outpatient rapid intravenous rehydration to correct dehydration and resolve vomiting in children with acute gastroenteritis. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 318–323.
- England AG. Pediatrics, dehydration. *EMedicine J* 2001; 2. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic372.htm>.
- Sullivan PB. Nutritional management of acute diarrhea. *Nutrition* 1998; 4: 758–762.
- Barclay L. 7-point plan may help prevent fatalities from childhood diarrhea. *MedscapeMedicalNews* 2009. <http://www.medscape.com/viewarticle/710596?src=mp&spon=3&uac=42622PJ>.
- Zanardi LR, Haber P, Mootrey GT, Niu MT, Wharton M. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine: reports to the vaccine adverse event reporting system. *Pediatrics* 2001; 107: 97.
- Barnes G. Intussusception and rotavirus vaccine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 375.
- Souhrn SPC. EU/1/05/330/001/004. Souhrn údajů o přípravku ROTARIX. Datum revize textu 19. 6. 2008.
- Souhrn SPC. EU/1/06/348/001-002. Souhrn údajů o přípravku ROTATEQ. Datum revize textu 29. 6. 2009.
- National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System. Reduction in Rotavirus after vaccine introduction – United States, 2000–2009. *Morb Mortal Wkly Rec* 2009; 41: 1146–1149.
- Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundi M, Kronik R, Kolaritsch H. Universal Mass vaccination against rotavirus gastroenteritis. *Ped Infect Dis J* 2009; 4: 1–5.
- Meszner S. Rotavirus vaccination on Central Europe. European Expert Meeting on Rotavirus Vaccination 2009; 5: 19–20, Tampere.
- Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; Suppl 2: 38–48.
- SAGE. Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009 – conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 23: 220–236.

doc. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK v Plzni

Infekční klinika FN Plzeň

Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

pazdiora@fnplzen.cz