

Virové gastroenteritidy v denní pediatrické praxi

MUDr. Renata Kračmarová, MUDr. Stanislav Plíšek

Klinika infekčních nemocí FN a LF Hradec Králové

Průjmové onemocnění je u nás jednou z nejčastějších příčin akutního vyšetření a hospitalizace dítěte. Se zlepšováním socioekonomických podmínek narůstá podíl virové etiologie střevních onemocnění. Z virových agens se nejčastěji uplatňují rotaviry, kaliciviry, adenoviry a astroviry, zastoupena mohou být i další. Nejzávažnější klinický průběh lze očekávat u rotavirových a norovirových infekcí. Mezi nejčastější komplikace patří různé závažné dehydratace. Léčba je symptomatická, v prevenci rotavirových nákaz má rozhodující roli vakcinace.

Klíčová slova: virová gastroenteritida, rotaviry, kaliciviry, vakcinace.

Viral gastroenteritis in daily pediatric practice

Diarrheal disease is one of the most common causes of an acute examination and hospitalisation of a child. Portion of a viral etiology of intestinal diseases is increasing in connection with an improvement of social and economical conditions. The most common viral agents are rotaviruses, caliciviruses, adenoviruses and astroviruses, but also other viruses cause an intestinal disease. The most severe clinical course is expected from the rotaviral and noroviral infection. The dehydration, which could be less or more severe, often complicated the infection. The treatment is symptomatic. The most important role for the prevention of rotavirus disease is played by the vaccination.

Key words: viral gastroenteritis, rotavirus, calicivirus, vaccination.

Pediatr. praxi 2011; 12(4): 238–240

Úvod

Průjmové onemocnění je druhý nejčastější akutní infekt po chorobách dýchacích cest.

I když je frekvence výskytu závislá na klimatických a socioekonomických podmínkách, může každý člověk onemocnět až 1x ročně. Obvykle se jedná o izolované postižení gastrointestinálního traktu. Přenos nákazy je téměř výhradně alimentární, většinou nepřímý (kontaminace vody a potravin), ale významně se uplatňuje i přímá fekálně-orální cesta. Ve světě proběhne 3–5 miliard epizod průjmů ročně a průjmové onemocnění je v rozvojových zemích příčinou více jak 5 milionů úmrtí, mortalita je nejvyšší u dětí do dvou let (1). I když je v našich podmínkách riziko život ohrožujícího průběhu nízké, je průjmové onemocnění nadále jednou z nejčastějších příčin akutní návštěvy dítěte v pediatrické ordinaci a velmi častou příčinou hospitalizace. Na etiologii infekčních průjmových onemocnění se podílí (v závislosti na řadě faktorů) celé mikrobiální spektrum, se zlepšováním sociálních a hygienických podmínek však prokazatelně narůstá podíl virových gastroenteritid (dále GE). Podložit tento fakt konkrétními statistickými údaji bylo ovšem vždy poměrně obtížné, mimo cílené studie jsou vesměs k dispozici pouze údaje o hospitalizovaných, v ambulantní péči se etiologická diagnostika virových gastroenteritid provádí spíše výjimečně a je nutno brát v úvahu i podhlášenost zejména lehčích onemocnění. Obecně platí, že se virové GE vyznačují oproti bakteriálním střevním infekcím obvykle lehčím

klinickým průběhem a kratší dobou trvání, k výrazně negativním faktorům ale patří nízká infekční dávka, a tedy vysoká kontagiozita, která přispívá k mimořádně rychlému šíření v rodinách a dětských kolektivech. I mírněji probíhající akutní onemocnění dítěte má na rodinu dopad v celé řadě aspektů. Některé z nich (stres) lze obtížně objektivizovat, jiné mají ekonomický ekvivalent v podobě ztráty výdělku pečujícího rodiče či zvýšených nákladů na provoz domácnosti (2). Náklady na zdravotní péči jsou pak v našich podmínkách problémem celospolečenským.

Etiologie a patogenese

Patofyziologickou podstatou průjmového onemocnění je nepoměr mezi absorpcí a sekrecí vody a iontů ve střevě spolu se zvýšením peristaltiky. Při rozvoji akutní střevní infekce se uplatňuje destrukce kartáčového lemu a absorpčních buněk i přímé působení agens či jejich produktů na funkci slizničních buněk. Zatímco bakteriální střevní patogeny tangují spíše distální partie gastrointestinálního traktu (ileum, tračník – enterokolitidy), viry napadají zejména epitel sliznice jejunu, případně duodena. K virémii obvykle nedochází, plošná destrukce epitelu může být i velmi rozsáhlá. Na sekreci vody a elektrolytů do střevního lumen se pak podílí několik mechanismů – deficit disacharidáz s následným snížením absorpce cukrů, zvýšení osmolality střevního obsahu, aktivace enterálního nervového systému, případně přítomnost virového enterotoxinu (NSP4 rotavirů) (1). Z virových agens se

nejčastěji uplatňují rotaviry, kaliciviry a astroviry, z DNA virů potom adenoviry, zastoupena mohou být i další (toroviry, coronaviry). Inkubační doba je typicky velmi krátká (od několika hodin do 2–3 dnů).

Diagnostická úskalí

Odlišit etiologii akutního průjmového onemocnění dle klinického průběhu nelze. Snad jen obraz tenezmů s příměsí hlenu či krve ve stolici svědčí pro pravděpodobné postižení distálních partií trávicího traktu invazivním, tedy zřejmě bakteriálním agens. Naprostou samozřejmostí by mělo být u každého dětského pacienta, který vyhledá ošetření pro průjem, kultivační vyšetření análního výtěru. Negativní nález při technicky správném provedení (tedy v počátku obtíží a za použití transportní půdy) vyloučí s poměrně vysokou pravděpodobností bakteriálního původce. V současné době je již k dispozici škála metod k diagnostice virových agens, jejich rozšíření do terénní praxe je však omezené – v případě virových GE nejsou náklady na upřesnění diagnózy kompenzovány možností cílené protinfekční léčby, která by zlepšila prognózu, zkrátila dobu onemocnění nebo přinesla do postupů větší ekonomickou efektivitu. Epidemiologické aspekty takové diagnostiky se ale můžou z celospolečenského hlediska ukázat jako ekonomicky přínosné, jak už bylo v řadě států potvrzeno v případě rotavirových infekcí. Ve virologických laboratořích se používá

imunochromatografie, latexaglutinace, ELISA, elektronová mikroskopie či polymerázová řetězová reakce (PCR), nepřímá diagnostika je určena spíše k výzkumným účelům. Nejčastěji dostupná a nejméně ekonomicky náročná je latexaglutinace a imunochromatografie, které se rutinně využívají k diagnostice zejména rotavirových nákaz. Negativní stránkou obou těchto metod je ale poněkud nižší senzitivita. Základním problémem etiologické diagnostiky virových GE v terénu je potřeba odběru nativní stolice. Potřebná složitější manipulace a epidemiologické nároky na přechodné (byť krátké) uskladnění a na transport do laboratoře vedou k tomu, že se vyšetřují prakticky jen hospitalizované děti. Pravděpodobnost záchytu je dále závislá na použité metodě a klesá v čase.

Epidemiologie

Počet nemocných virovými gastroenteritidami je celosvětově obrovský. Jen rotavirové infekce, které jsou monitorovány nejdéle, vyvolávají ročně přes 110 milionů onemocnění a připisuje se jim až 1 000 000 úmrtí (3). Na etiologii průjmů u hospitalizovaných dětí se mohou podílet i více než 40 % (4, 5). Noroviry jsou vesměs druhým nejčastěji zjišťovaným virovým agens se zastoupením od 8–44 % dle jednotlivých autorů (5, 6, 7), vyšší výskyt je spojen spíše se staršími dětmi a dospělými. V USA předpokládají ve všech věkových kategoriích přibližně 21 milionů onemocnění ročně (8). Adenovirové infekce jsou rovněž relativně četné, další z kalicivirů – sapoviry se týkají ponejvíce věkové skupiny do 5 let a stejně jako astroviry jsou uváděny v nízkém podílu – obvykle do 1 %, resp. 2–4 % (5, 9, 10). Jedna z mála studií, cílených na dětské ambulantní pacienty proběhla v Japonsku (2003–2005). Zastoupení jednotlivých agens se neliší od výsledků u hospitalizované dětské populace.

V České republice bylo zatím od počátku roku do konce května 2011 hlášeno cca 5 600 virových gastroenteritid (11), skutečný počet je jistě významně vyšší. U nás dostupná data svědčí pro obdobné zastoupení jednotlivých agens jako v souborech z jiných států (4, 12), patrná je výraznější převaha rotavirů.

Enterální viry jsou díky své struktuře (neobalené) odolné vůči střevním proteázám a vesměs i vůči vlivům zevního prostředí, ve kterém jsou schopny poměrně dlouho přetrvávat, což se týká i rukou ošetřujících osob, ploch ve společných prostorách, ale i možnosti masivnější kontaminace např. vodních zdrojů – stále častěji

se například objevují zprávy o hromadných nákazách z bazénů a vodních parků (13). V podmínkách mírného podnebného pásma je ve výskytu virových GE nadále patrná určitá sezónnost – na rozdíl od bakteriálních střevních infekcí dominují v chladnějších částech roku, ale výskyt rotavirových infekcí se v současné době stále více posouvá k pozdnímu jaru a do léta (14). Dostatečně známá je problematika nozokomiálních nákaz, kde se v prostředí dětských oddělení nemocnic nejčastěji uplatňují rotaviry, hodnocena byla i epidemiologická problematika ambulantních pracovišť, kde se ale riziko akvizice střevní infekce jeví jako nízké (15).

Klinický obraz a komplikace

Rotavirové infekce (lidská onemocnění obvykle vyvolávají rotaviry ze skupiny A-C, nejčastěji A) patří nejen k nejčastějším, ale i klinicky nejzávažnějším střevním infekcím, postiženy jsou nejčastěji menší děti. U novorozenců a malých kojenců, pokud onemocní, je průběh obvykle mírnější. Závažně mohou probíhat i u gerontologických pacientů, náklady dospělých osob, které nemocné děti ošetřují, jsou spíše pravidlem než výjimkou. Oproti jiným virovým GE jsou většinou více vyjádřené celkové příznaky, zejména horečka, stolice jsou v rozvinuté průjmové fázi vodnaté, charakteristické velkým objemem ztrát vody a elektrolytů. Opakovaně bývá upozorňováno na pravděpodobnost hypertonické dehydratace, ani u rotavirových průjmů ovšem tato forma nepřevládá. Z vlastní zkušenosti ale musí autoři konstatovat, že všechny případy závažné hypertonické dehydratace, se kterými se v posledních letech na pracovišti setkali, souvisely s touto etiologií. Nověji jsou v souvislosti s rotavirovými infekcemi popisovány kožní projevy (16), pankreatitida (17) a neurologické komplikace – křeče, encefalopatie s cerebelární symptomatikou i meningoencefalitidy s kompatibilním MR nálezem a průkazem agens v likvoru (14, 18, 19).

Mezi **kaliciviry** patří **noroviry** (virus Norwalk a Norwalk-like) a **sapoviry** (virus Sapporo a Sapporo-like). Rovněž tato agens se masivně vylučují stolicí a po krátké inkubační době se rozvíjí průjmové onemocnění s dominujícím zvracením. Onemocnění způsobená sapoviry se týkají mladších dětí a probíhají mírněji, u nás se prakticky nevyšetřují. Rovněž u norovirových infekcí již byly popsány neurologické komplikace (20).

Adenovirová etiologie průjmových onemocnění je v našich podmínkách vcelku běž-

ná a vyšetření antigenu ve stolici je dostupné. Obvykle se jedná o sérotypy 40 a 41, typický je protrahovaný průběh (14). Tato etiologie (konkrétně sérotypy 1, 2, 3, 5) bývá spojována s výskytem intususcepcí (14). Riziko této komplikace v disponovaném věku s sebou nesou virové GE obecně.

Astroviry působí většinou lehce probíhající onemocnění, u hospitalizovaných dětí bývá tato etiologie konstatována méně často, cílené vyšetření (ELISA, ELM) se opět v klinické praxi příliš neuplatňuje.

Léčba

K dispozici je jen léčba symptomatická, založená na hrazení ztrát vody a elektrolytů. Rozhodnutí o potřebě hospitalizace a parenterální dehydrataci je individuální a vychází z klinického, event. laboratorního zhodnocení stavu. Potřebu hospitalizace obvykle urychlí opakované zvracení, které omezí možnost rehydratace per os. Technickým problémem může být podání antipyretik při febriliích. U dítěte v domácím ošetřování může být obtížné zhodnocení diurézy, zejména při používání jednorázových plenkových kalhotek. Zvážení plen je jednoduchá, i doma dostupná metoda, kterou lze alespoň částečně objektivizovat výdej tekutin a ztráty. Za hospitalizace je bilance tekutin samozřejmostí. Odhad potřebného množství tekutin se odvíjí od bazální potřeby (nejvyšší u kojenců – cca 150 ml/kg/24 hodin) a ztrát. V dietním režimu se u menších dětí uplatní rýžový a mrkvový (nad 6 měsíců věku) odvar, lze použít i perorální rehydratační roztok. Zejména tato skupina ale vyžaduje při perorální rehydrataci v domácí péči důslednější dohled. Dále se strava rozšiřuje dle věku a klinického stavu – u dětí přecházejících zpět na mléčnou stravu mají přednost dietetické přípravky s nízkým obsahem laktózy. U kojenců a batolat se nepodávají přípravky s nifuroxazidem a rifaximinem, používání adsorbencí (Smecta) a eubiotik (Enterol, Hylak) je naproti tomu dost rozšířené. Tento postup může být přínosný, pokud ale dítě přijímá tyto přípravky s nechutí nebo jej dráždí ke zvracení, pak má jednoznačnou přednost příjem tekutin. Eubiotika se lépe uplatní v pozdější fázi onemocnění než při frekventních průjmech.

Možnosti prevence

Pasivní imunizace například dětí v kojeneckých ústavech nebo nemocnicích v době sezónního výskytu rotavirových infekcí hyperimunním kravským kolostrem (Rotecol) se v minulosti používala jen krátce a nenašla větší uplatnění.

Přesnější poznatky o frekvenci výskytu rotavirových GE a informace o ekonomických nákladech spojených s touto infekcí vedly na přelomu století k rychlému rozvoji aktivní imunizace. V současné době jsou k dispozici dvě srovnatelné perorální vakciny, které se vyznačují jednoduchou aplikací a vysokou bezpečností. Jsou cíleny na nejmladší věkovou kategorii od 6. týdne života a v mnoha evropských i mimoevropských zemích jsou již určeny k plošné vakcinaci. V podmínkách ČR je vakcinace individuální, nehrzená zdravotním pojištěním a zatím bohužel poměrně málo využívána. Surveillance rotavirových infekcí je řešena metodickým pokynem MZDR 18851/2007 a nověji vyhláškou 250/2010 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. Zabránit šíření virových střevních nákaz zejména v kolektivech, v rodinách a v místech společných dětských aktivit a mezi hospitalizovanými je velmi obtížné. Uplatnit se důsledná izolace nemocných, hygienická opatření, edukace ošetřujících osob a vhodné (virucidní) dezinfekční prostředky. Norovirovým infekcím lze bránit i tepelnou úpravou potravin, v úvahu je nutné brát i možnou kontaminaci vody.

Praktické poznámky

- V denní ambulantní praxi se zřejmě ani nadále nebude běžně dourčovat etiologie virových GE. Platí ale, že by neměla být opominuta kultivace análního výtěru.
- V případě suspekce na virovou etiologii je potřeba zabránit dalšímu šíření agens neztrácí, ale naopak nabývá na důležitosti. Virové partikule jsou bez rozdílu etiologie masivně vylučovány ve stolici, nejvíce v prvních dnech onemocnění, ale v menším množství daleko déle, mnohdy až týdny (14). Dítě po bakteriální střevní infekci přichází do předškolního kolektivu vždy až s negativním kultivačním nálezem, ale při neprokázané etiologii a lehčím průběhu mnohdy časně po odeznění obtíží, což může přispět k dalšímu šíření agens. V našich epidemiologických podmínkách je asi nejúčelnější délku izolace přizpůsobit doporučenému postupu pro rotaviry – to znamená ukončení nejdříve 10 dní od počátku obtíží – i tehdy, pokud nebyla etiologie dořešena. Současně je nutno

matky poučit o odložení dalších aktivit – návštěv, společných her dětí v bazénech a tělocvičnách apod. Poučení by se mělo týkat i rizika pro starší a závažně nemocné členy rodiny.

- Pokud ponecháváme menší dítě v domácím ošetřování, má rozhodující význam kontrola klinického stavu. Při nastupující hypertonické dehydrataci děti obvykle spontánně významně zvyšují příjem tekutin a telefonická informace o „dostatečných“ objemech přijatého perorálního rehydratačního roztoku může být zavádějící. Varovné jsou informace o neobvyklém neklidu, nespavosti nebo naopak apatii či jiné změně projevu. V takových situacích není vhodné odkládat laboratorní vyšetření. Příměs krve ve stolici zejména v kombinaci se zvracením vyžaduje neprodleně další postup (ultrasonografie, chirurgické vyšetření).

Závěr

Virové GE jsou frekventním zdravotním problémem s masivním výskytem v dětských věkových kategoriích. U menších dětí mohou znamenat závažný stav s nutností hospitalizace, či dokonce ohrožením života i v našich podmínkách, a je jim proto potřeba věnovat dostatečnou pozornost. Změna přístupu by byla potřebná i v souvislosti s vakcinací proti rotavirům. Tady je nutná důslednější, ale hlavně včasná osvěta, aby vzhledem ke krátkému časovému intervalu mezi příchodem dítěte do rodiny a doporučenou dobou zahájení vakcinace nedostávaly matky potřebnou informaci opožděně.

Literatura

1. Tábořská J, Beneš J, et al. Virové infekce trávicího ústrojí. Infekční průjmová onemocnění. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009; 114–117, 465.
2. Van der Wielen M, Giaquinto C, Gothelfors L, et al. Impact of community – acquired paediatric rotavirus gastroenteritis on family life: data from the REVEAL study REVEAL Study Group. BMC Fam Pract. 2010; 15: 11–22.
3. Pazdiora P. Vakcinace proti rotavirovým infekcím – aktualizace. Vakcinologie 2010, 4(4): 159–166.
4. Pazdiora P. Rotavirové infekce, očkování v ČR a ve světě. V: Hradecké vakcinologické dny, Hradec Králové, 2009; 10: 1–3.
5. Lorrot M, Bon F, El Hajje MJ, et al. Epidemiology and clinical features of gastroenteritis in hospitalised children: prospective survey during a 2-year period in a Parisian hospital, France. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 30(3): 361–368.

6. Chan-It W, Thongprachum A, Okitsu S, Nishimura S, et al. Detection and genetic characterization of norovirus infections in children with acute gastroenteritis in Japan, 2007–2009; Clin Lab. 2011; 57(3–4): 213–220.
7. Terletskaia-Ladwig E, Eggers M, Enders M, Regnath. Epidemiological aspects of gastrointestinal infections. T Dtsch Med Wochenschr. 2011; 136(3): 69–75.
8. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2011; 60(4) (RR-3): 1–189.
9. Dey SK, Phathamavong O, Nguyen TD, et al. Seasonal pattern and genotype distribution of sapovirus infection in Japan, 2003–2009. Epidemiol Infect. 2011; 4: 1–4.
10. Nakanishi K, Tsugawa T, Honma S, et al. Detection of enteric viruses in rectal swabs from children with acute gastroenteritis attending the pediatric outpatient clinics in Sapporo, Japan. J Clin Virol. 2009; 46(1): 94–97.
11. Infekce v ČR 2011 – kumulativně. <http://www.szu.cz/>.
12. Pazdiora P, Tábořská J, Svecova M, Sýkora J. The diagnosis of norovirus infections in hospitalized children and adolescents with acute gastroenteritis: a study from Pilsen, Czech Republic. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2009; 58(4): 167–172.
13. Koh SJ, Cho HG, Kim BH, Choi BY. An outbreak of gastroenteritis caused by norovirus-contaminated groundwater at a waterpark in Korea. Korean Med Sci. 2011; 26(1): 28–32.
14. Ambrožová H. Virové gastroenteritidy. Pediatr. praxi 2007, 1: 43–47.
15. Quach C, Moore D, Ducharme F, Chalut D. Do pediatric emergency departments pose a risk of infection? BMC Pediatr. 2011; 11: 2.
16. Di Lernia V, Ricci C. Skin manifestations with Rotavirus infections. Int J dermatol. 2006; 45(6): 759–761.
17. Parri N, Innocenti L, Collini S, et al. Acute pancreatitis due to rotavirus gastroenteritis in a child. Pediatr Emerg Care. 2010; 26(8): 592–593.
18. Lloyd MB, Lloyd JC, Gesteland PH, Bale Jr JF. Rotavirus gastroenteritis and seizures in young children. Pediatr Neurol. 2010; 42(6): 404–408.
19. Kobayashi S, Negishi Y, Ando N, Ito T, et al. Two patients with acute rotavirus encephalitis associated with cerebellar signs and symptoms. Eur J Pediatr. 2010; 169(10): 1287–1291.
20. Obinata K, Okumura A, Nakazawa T, Kamata A. Norovirus encephalopathy in a previously healthy child. Pediatr Infect Dis J. 2010; 29(11): 1057–1059.

Článek doručen redakci: 22. 6. 2011

Článek přijat k publikaci: 8. 7. 2011

MUDr. Renata Kračmarová

Klinika infekčních nemocí FN a LF

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

kracmarova@fnhk.cz