

Rotavirové gastroenteritidy a možnosti prevence

MUDr. Jan Smetana, Ph.D.¹, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.²,
prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.¹

¹Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

²Klinika infekčních nemocí, LF UK a FN, Hradec Králové

Rotavirovou gastroenteritidu (RVGE) prodělá alespoň jednou do 5 let věku více než 95 % dětí. Nejvyšší incidence se udává průměrně ve věku 6–24 měsíců. První nákaza bývá zpravidla klinicky nejzávažnější, každá další bývá mírnější. Nejčastější komplikací je dehydratace, která je častější než u rotavirus negativních akutních gastroenteritid. Rovněž riziko hospitalizace je u RVGE vyšší. K dispozici jsou dnes dvě živé atenuované vakcíny s perorální aplikací určené ke specifické prevenci RVGE u dětí od 6 týdnů věku. Očkování je doporučováno všem dětem.

Klíčová slova: rotavirová gastroenteritida, rotaviry, prevence, vakcinace.

Rotavirus gastroenteritis and prevention

More than 95 % children under 5 years of age are infected at least once with rotavirus gastroenteritis (RVGE). The highest incidence is given an average age of 6–24 months. The first infection is usually clinically most serious, each other is more moderate. The most common complication is dehydration, which is more common than in the case of rotavirus negative acute gastroenteritis. Also the risk of hospitalization for RVGE is higher. Now, there are two live attenuated oral vaccines for specific prevention of RVGE in group of children older than 6 weeks of age. Vaccination is recommended for all children.

Key words: rotavirus gastroenteritis, rotavirus, prevention, immunization.

Pediatr. praxi 2012; 13(5): 294–295

Epidemiologie

Rotavirové gastroenteritidy (RVGE) jsou one-mocněním s celosvětovým výskytem. Odhady udávají roční incidenci kolem 115 milionů případů onemocnění celosvětově. Dle Světové zdravotnické organizace na rotavirovou infekci zemře každoročně asi 600 000 dětí, přičemž více než 95 % úmrtí připadá na rozvojové země. Globálně jsou rotavirové infekce u dětí pod 5 let věku příčinou 20–25 % úmrtí na průjem, 6 % celkově všech úmrtí a kolem 40 % hospitalizací pro průjem (1, 2).

Výskyt rotavirových infekcí je podobný v rozvinutých i rozvojových zemích. V rozvojových zemích jsou problémem nejenom počty nemocných, ale i počty úmrtí. V rozvinutých zemích (včetně České republiky) se uplatňuje především vysoká incidence onemocnění (časté ambulantní ošetření a hospitalizace), úmrtnost je nízká díky dostupné kvalitní zdravotnické péči. Model odhadující roční incidenci rotavirových infekcí v Evropské unii udává 3,6 milionů RVGE u dětí pod 5 let věku, vedoucí k přibližně 87 000 hospitalizací, 700 000 ambulantních návštěv a asi 230 úmrtí. Model odhaduje asi 1 symptomatickou infekci u každého 7. dítěte za rok (3). REVEAL studie, která proběhla v letech 2004–2005 v sedmi evropských zemích (Belgie, Francie, Německo, Itálie, Španělsko, Švédsko a Velká Británie), poskytla reálné údaje o výskytu RVGE v Evropě. Celkově byla RVGE příčinou 27,8–52,0 % všech akutních gastroenteritid (AGE). U dětí pod 6 měsíců věku představovala v pěti zemích RVGE 18,1–31,9 % všech AGE. Incidence

byla nejvyšší u dětí ve věku 6–23 měsíců, kdy se objevilo 56,7–74,2 % všech případů RVGE (4).

V mírném podnebném pásmu, kam patří i Česká republika, je patrná výrazná sezonnost onemocnění s vrcholem sezony v období prosinec až květen (5). To vede k tomu, že dochází k souběhu s vrcholem sezony chřipky a dalších akutních respiračních onemocnění. Tento souběh může vést až k přetížení a uzavření nemocničních oddělení.

Dalším významným epidemiologickým rysem nákazy je, že rotaviry patří mezi hlavní původce nozokomiálních průjmů u malých dětí (6). Kolem 20 % všech pacientů hospitalizovaných s RVGE bývá infikováno při pobytu v nemocnici (7). Následkem nozokomiálních RVGE může následně být prodloužení hospitalizace nebo opakovaná hospitalizace.

Původcem RVGE je Rotavirus, neobalený RNA virus řazený do čeledi *Reoviridae*. Poprvé byl popsán v roce 1973 (8). Rotaviry mohou vyvolávat onemocnění lidí i zvířat. Zvířecí kmeny jsou odlišné od lidských a způsobují onemocnění lidí jen vzácně. V současnosti se rozlišuje 7 skupin rotavirů označovaných písmeny A až G (9). Rozdělení je dáno specifickými charakteristikami virového proteinu 6 (VP6) (10). Onemocnění lidí způsobují rotaviry skupin A až C, přičemž nejvýznamnější je skupina A. Rotaviry se dále rozdělují do sérotypů na základě charakteristik virových proteinů 4 a 7 (VP4, VP7). Podle VP4 rozlišujeme tzv. P typy a podle VP7 tzv. G typy rotavirů. Pět G typů rotavirů (G1–G4 a G9) představuje globálně více než 90 % sérotypů detekovaných u lidí (11). Dominantním sérotypem v České republice je G1P[8] sérotyp.

Rotaviry mohou dlouhodobě přežívat ve vnějším prostředí. Jsou stabilní v rozmezí pH 3,5–10,0, snáší zmrazení (12). Na povrchích předmětů mohou při pokojové teplotě přežívat hodiny, při vlhkosti kolem 50 % až dny (13). Ve vodě ve vnějším prostředí jsou schopny přežívat až řadu týdnů. Virus se z člověka na člověka přenáší fekálně orální cestou přímo i nepřímo. Nejvýznamnější je přenos prostřednictvím kontaminovaných rukou a předmětů (hračky, pleny, hygienické potřeby apod.). Riziko přenosu je jak v domácím prostředí, tak i v zařízeních péče o děti (např. dětská oddělení v nemocnicích, jesle a mateřské školy). Možné je i šíření kontaminovanou vodou a potravinami.

Klinické projevy

Do 5 let věku prodělá alespoň jednou RVGE více než 95 % dětí. Nejvyšší incidence bývá zpravidla ve věku 6–24 měsíců věku (14). Některé práce uvádějí, že první infekci prodělá až 96 % dětí do 2 let věku (15). Vzhledem k heterogenitě původce jsou opakované infekce možné. První nákaza však zpravidla bývá klinicky nejzávažnější, každá další bývá mírnější. Důvodem je, že proděláním infekce vede k rozvoji protekce proti další naze. Dvě prodělané infekce, ať již symptomatické nebo asymptomatické, navodí téměř 100 % ochranu proti další těžké nebo středně těžké RVGE (15).

Místo působení viru je v tenkém střevě v oblasti duodena a jejunu, kde dochází k poškození střevních klků, které vede ke klinické manifestaci. Při onemocnění jsou rotaviry vylučovány zpravidla několik dnů stolicí, při imunosupresi

může vylučování trvat až týdny. Množství virů nutných k naze se udává pouze kolem 10–100 virových částic. Vzhledem k tomu, že na počátku onemocnění může množství vylučovaných virů dosahovat až 10^{12} na gram stolice, je riziko nákazy ať dětí nebo dospělých velice vysoké.

Inkubační doba RVGE je 1–3 dny. Hlavními klinickými projevy jsou horečka 38–40°C trvající asi 4 dny, zvracení a průjem. Stolica bývá řídká kašovitá nebo vodnatá v počtu až desítek za den. Průjmy trvají zpravidla 3–8 dnů. Další projevy, které lze zaznamenat, jsou bolesti břicha, meteorismus, nechutenství a respirační příznaky. Nejčastější komplikací onemocnění je dehydratace, která se manifestuje oschlými sliznicemi, sníženým kožním turgorem, oligurií, vpadlou malou fontanelou apod. Právě dehydratace a porucha acidobazické rovnováhy jsou nejčastějšími důvody hospitalizace pacientů. Méně častou komplikací jsou febrilní křeče, vzácnou komplikací je rotavirová meningoencefalitida. Léčba je symptomatická, antibiotika se nepodávají. Základem je perorální nebo parenterální rehydratace, úprava vnitřního prostředí a udržení dostatečné výživy. Kojené děti jsou dále kojeny.

Prevence

Významnou možností prevence RVGE je očkování. Vakcinace proti rotavirům je dnes obecně doporučována všem dětem, jak v rozvojových, tak v rozvinutých zemích (16). Plošně se dnes očkuje například v Belgii, Finsku, Rakousku a USA. Zavedení vakcinace vedlo k ovlivnění rotavirové sezony. Ve srovnání s obdobím před zavedením plošného očkování došlo k oddálení začátku, celkovému zkrácení doby trvání a snížení intenzity sezony rotavirových infekcí (17, 18). V České republice je proočkovanost stále velice nízká (19). Vzhledem k úhradě pneumokokových vakcín a zrušenému plošnému očkování proti tuberkulóze lze však očekávat její postupný nárůst.

Dostupné jsou dvě živé oslabené vakcíny – RotarixTM a RotaTaqTM. Rotarix je monovalentní vakcína obsahující živý atenuovaný humánní rotavirus RIX4414, G1P[8] kmen. RotaTaq je pentavalentní vakcína, která obsahuje pět humánně-bovinních rotavirových reasortant G1, G2, G3, G4 a P1[8].

Obě vakcíny jsou určeny k perorální aplikaci. Nesmí být podány parenterálně (i. m., s. c., atd.). Podávají se bez ohledu na kojení, konzumaci jídla a nápojů před nebo po očkování. V době očkování se pokračuje v kojení. V případě, že dítě vyzvrací nebo vyplivne část dávky očkovací látky, další dávka se již nepodává.

Rotarix se podává ve dvou dávkách v intervalu nejméně 4 týdny. První dávku je možné podat od 6 týdnů věku dítěte. Obě dávky by měly být

aplikovány nejlépe před dosažením 16 týdnů věku dítěte, nejpозději však do 24. týdne věku. U předčasně narozených dětí s gestačním věkem alespoň 27 týdnů lze Rotarix podat ve stejném dávkování. RotaTaq se podává v třídávkovém vakcinačním schématu. První dávka se může podat od 6 týdnů věku dítěte, ne však později než ve věku 12 týdnů. Intervaly mezi jednotlivými dávkami mají být nejméně 4 týdny. Všechny tři dávky by měly být aplikované nejlépe do věku 20–22 týdnů, v případě potřeby lze třetí (poslední) dávku podat do věku 32 týdnů. Rovněž RotaTaq může být podán u předčasně narozených dětí s gestačním věkem alespoň 25 týdnů. Očkování by proto mělo být provedeno jednou vakcínou a žádná kombinovaná schémata se nedoporučují. Neexistují žádné údaje o možné zaměnitelnosti vakcín.

Kontraindikacemi očkování jsou hypersenzitivita na jakoukoli složku vakcíny v anamnéze, hypersenzitivita a závažné reakce (kolapsové stavy, křeče, hyperpyretické reakce apod.) po předchozím podání rotavirových vakcín, akutní horečnaté onemocnění se středně těžkým nebo těžkým průběhem, intususcepce v anamnéze, vrozené malformace gastrointestinálního traktu, které by mohly predisponovat k intususcepci, známý deficit imunity nebo podezření na něj. Podání vakcíny musí být odloženo u dětí trpících průjmem a zvracením. Obě vakcíny jsou dobře tolerované. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří nechutenství, zvracení, průjem, horečka, podrážděnost, poruchy spánku, únava a pláč. Vzhledem k pečlivému monitorování bezpečnosti vakcín vydalo v roce 2010 americké Centrum pro kontrolu nemocí (CDC) stanovisko k informacím o mírném zvýšení rizika intususcepce po aplikaci rotavirových vakcín, zejména po první dávce. Po zhodnocení předložených dat, posouzení rizika intususcepce a benefitu vakcinace se dále doporučuje pokračovat ve vakcinaci proti rotavirových infekcím (20).

Závěr

Dostupnost aktivní imunizace dává možnost specifické prevence RVGE. Očkování je doporučováno všem dětem. Vakcinace má benefit jak přímý pro očkovaného (ochrana proti RVGE), tak i pro zdravotnický systém, kdy při dostatečné proočkovanosti může dojít ke snížení nákladů na zdravotní péči (omezení ambulantních návštěv, snížení počtu hospitalizací a nákladů na léčbu).

Literatura

1. World Health Organisation. Global networks for surveillance of rotavirus gastroenteritis, 2001–2008. Weekly epidemiological record, 2008; 83(47): 421–428.

2. Clark HF, Offit PA, Parashar UD, et al. Rotavirus vaccines. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2008: 715–734.
3. Soriano-Gabarró M, Mrukowicz J, Vesikari T, et al. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: S7–11.
4. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, et al. Multicenter Prospective Study of the Burden of Rotavirus Acute Gastroenteritis in Europe, 2004–2005: The REVEAL Study. *J Infect Dis*. 2007; 195(Suppl 1): S4–16.
5. Diez-Domingo J, Baldo JM, Patrzalek M, et al. Primary care-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among children aged less than 5 years in six European countries. *Eur J Pediatr*. 2011; 170(2): 213–222.
6. Gleizes O, Desselberger U, Tatchenko V, et al. Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries: A Review of the Epidemiology, Severity and Economic Burden of Hospital-Acquired Rotavirus Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: S12–21.
7. Pediatric ROTavirus European Committee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect*. 2006; 134(5): 908–916.
8. Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, et al. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet* 1973; 2(7841): 1281–1283.
9. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, et al. Rotavirus. *Emerg Infect Dis*. 1998; 4(4): 561–570.
10. Van Damme P, Giaquinto C, Maxwell M, et al. Distribution of Rotavirus Genotypes in Europe, 2004–2005: The REVEAL Study. *J Infect Dis*. 2007; 195(Suppl 1): S17–25.
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(1): 29–56.
12. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, et al. Medical Microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002: 826.
13. Ansari SA, Springthorpe VS, Sattar SA. Survival and vehicular spread of human rotaviruses: possible relation to seasonality of outbreaks. *Rev Infect Dis*. 1991; 13(3): 448–461.
14. Bresee JS, Glass RI, Ivanoff B, et al. Current status and future priorities for rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in developing countries. *Vaccine* 1999; 17: 2207–2222.
15. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med*. 1996; 335(14): 1022–1028.
16. World Health Organisation. Rotavirus vaccines: an update. *Weekly epidemiological record* 2009; 84(51–52): 533–540.
17. Braeckman T, Van Herck K, Raes M, et al. Rotavirus vaccines in Belgium: policy and impact. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(Suppl 1): S21–4.
18. Tate JE, Mutuc JD, Panozzo CA, et al. Sustained decline in rotavirus detections in the United States following the introduction of rotavirus vaccine in 2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(Suppl 1): S30–34.
19. Cabrnichová H, Skibová J. Proočkovanost dětské populace v České republice v rámci povinného očkování. *Vakcinologie* 2010; 4(2): 50–54.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Statement Regarding Rotarix[®] and RotaTaq[®] Rotavirus Vaccines and Intussusception. 2010, <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rotavirus/intussusception-studies-acip.htm>.

Článek doručen redakci: 29. 6. 2012

Článek přijat k publikaci: 8. 8. 2012

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany

Třebešská 1 575, 500 01 Hradec Králové

vbostik@pmfhk.cz