

Evropská konference o vakcinaci proti rotavirům přinesla nové poznatky

Mgr. Romana Moutelíková, Ph.D., RNDr. Jana Prodělalová, Ph.D.

Oddělení virologie, Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Brno

European Experts on Rotavirus Vaccination (EEROVAC) (Obr. 1) je skupina odborníků na vakcinaci proti rotavirózním infekcím, která se letos sešla již po šesté, tentokrát v hlavním městě Lotyšska, v Rize. Setkání bylo poprvé spojeno i s konferencí molekulárních biologů studujících epidemiologii, strukturu a další biologické vlastnosti rotavirů (Rotavirus Molecular Biology Group). Konference se konala 23.–25. dubna v krásných prostorách Domu Černohlavců (Obr. 2) na říšském radničním náměstí blízko nábřeží řeky Daugavy.

Setkání zahájily dvě plenární přednášky – Dr. Carlo Guaquinto z Padovské univerzity shrnul minulé i probíhající evropské projekty týkající se dětských infekčních nemocí a prof. Miren Iturriza Gomara (Liverpool), která je hlavní koordinátorkou systému sledování rotavirózních kmenů EuroRotaNet a členkou pracovní skupiny pro klasifikaci rotavirů A (RVA) (Rotavirus Classification Working Group), referovala o výzkumu směřujícím k objasnění příčin sníženého účinku živých atenuovaných rotavirózních vakcín v zemích střední Afriky a jižní Asie, kde se každoročně vyskytuje více než **65 % úmrtí** dětí v důsledku rotavirózní infekce z celkového počtu **cca 200 000** úmrtí.

Hlavní část programu konference byla věnována **vakcinacím proti RVA a zahrnutí této vakcinace do národních vakcinačních programů v různých zemích Evropy**. Panelovou přednášku na téma „Pro a proti rotavirózním vakcínám“ prezentovala osoba z nejpovolnějších, prof. Timo Vesikari, jehož výzkum zásadně přispěl ke vzniku RV vakcín a který je v současnosti ředitelem Střediska výzkumu vakcín ve finském Tampere. Ve Finsku byla RV vakcinace zavedena v roce 2009, po pěti letech byly finanční úspory v důsledku vakcinace vyčísleny na 4,5 mil. EUR/rok (snížení

nákladů na sekundární zdravotní péči o pacienty s rotavirózní AGE), přičemž náklady na vakcinaci byly 2,3 mil. EUR/rok. V průběhu minulých 4–5 let byla vakcinace zahájena v Litvě, Estonsku i Lotyšsku, kde je dokonce očkování povinné a plně hrazené od roku 2015. V roce 2016 dosáhla proočkovanost lotyšských dětí 87 %, což je velmi výrazný nárůst od roku 2012, kdy pokrytí RV vakcínou bylo < 5 %. Dr. Eva Gradule ze Stradiškovy Univerzity v Rize shrnula výsledek úspěšného zavedení RV vakcín, které vedlo k okamžitému **snížení výskytu rotavirózních akutních gastroenteritid (AGE)** ze 150,5 na 76,3/100 000 osob za rok. Další benefity zavedení očkování se projeví **snížením závažnosti průběhu onemocnění** (febrilie u 85,3 % nevakcinovaných pacientů oproti 44,1 % u vakcinovaných) a dále zkrácením doby hospitalizace (2–20 dnů u nevakcinovaných, 2–10 u vakcinovaných dětí). Podobné výsledky

ve své přednášce předložil i významný americký vakcinolog Dr. Daniel Payne, který je vedoucím vědeckým poradcem v sekci virových gastroenteritid Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC, Atlanta, Georgia). Výsledky více než 18 let sledování použití obou licencovaných vakcín v USA (Rotarix – RV1, RotaTeq – RV5) ukazují na podobný účinek na snížení počtu AGE způsobených rotavirem (80 %), dále snížení v počtu návštěv pohotovosti (79 % pro RV1, 77 % pro RV5) i pokles v počtu hospitalizace v důsledku rotavirózní AGE (84 % pro RV1, 83 % pro RV5).

S velkou pozorností byly sledovány příspěvky pojednávající o **bezpečnosti používaných vakcín**, kterých bylo předneseno (či prezentováno formou posterů) celkem devět. Dr. Doris Oberle (Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Německo) shrnula výsledky sledování výskytu intususcepce u různých věkových skupin dětí po aplikaci

Obr. 1. EEROVAC 2019



jednotlivých dávek RV vakcíny. Zvýšené riziko výskytu intususcepce bylo pozorováno pouze u dětí ve věku 3–6 měsíců (4,6 případů/100 000 vakcinačních dávek oproti 1,1 případům/100 000 nevakcinovaných dětí), a to především po podání první dávky vakcíny. V jiných věkových skupinách se neprojevil žádný rozdíl mezi vakcinovanými a nevakcinovanými dětmi. Dr. Umesh Parashar (šéf oddělení virových gastroenteritid CDC, USA) přednesl poznatky výzkumu intususcepce ve Spojených státech, kde bylo zjištěno minimální riziko podání RV vakcín (zvýšení výskytu intususcepce ve spojitosti s očkováním o 1 případ/67 000–99 000 dětí). Významnými rizikovými faktory u výskytu intususcepce bylo podávání umělé výživy a intususcepce v rodinné anamnéze. Naopak prevencí intususcepce by mohlo být zahájení očkování v neonatálním věku, protože u dětí do 3 měsíců nebylo zvýšené riziko intususcepce po podání první dávky vakcíny pozorováno v žádné z přednesených studií.

Kromě pozitivních efektů RV vakcín na snížení počtu AGE byly diskutovány i jiné příznivé účinky vakcinace na zdraví dětí. Doc. Martínón-Torres (univerzitní nemocnice v Santiagu, Španělsko) předložil výsledky mnoha různých studií dokládající, že prodělaná rotavirová infekce může být spojována se vznikem autoimunitních chorob (např. celiakie) a může urychlit rozvoj diabetu 1. typu. U dětí vakcinovaných proti RVA bylo naopak pozorováno snížení počtu záchvatových stavů různého původu. Výskyt záchvatů byl sledován v průběhu 9 let před a po zavedení vakcinace ve Španělsku v roce 2007 u skupiny 7 712 dětí < 5 let, které byly hospitalizovány z důvodu záchvatového stavu. Počty hospitalizací stabilně klesaly po zavedení vakcinace až na snížení o 50,9 % u vakcinovaných dětí v posledním roce studie 2014. Výsledky byly analyzovány za použití různých statistických metod, které shodně ukázaly na ochranný efekt rotavirové vakcinace. Podobná studie byla provedena i ve Velké Británii, kde byl zjištěn 31% pokles v počtu hospitalizací z důvodu febrilních záchvatových stavů spojených s AGE po zavedení RV vakcinace

Obr. 2. Historický interiér Domu Černohlavců. Všechny fotky jsou použity s laskavým svolením autora (Con-Ex Latvia Tours Group)



v červenci 2013 (poster Dr. Daniel Hungerford, Univerzita Liverpool, UK).

Poslední sekce konference byla věnována studiím struktury rotavirové částice, imunitní odpovědi na RV infekci či spojitosti mezi antigenním systémem krevních skupin (HBGA) a vnímavostí vůči RV infekci. Prof. Ulrich Desselberger, který podstatnou část své pracovní kariéry strávil výzkumem rotavirů na britských univerzitách (Glasgow, Cambridge), seznámil publikum s postupy reverzní genetiky, díky kterým bylo možné detekovat heterologní sekvence dsRNA. Geneticky danou vnímavost vůči rotavirové infekci v závislosti na různých krevních skupinách ve své přednášce diskutoval doc. Johan Nordgren (Univerzita Linköping, Švédsko). Přítomnost či absence antigenů krevních skupin na střevním epitelu by mohla zčásti vysvětlit různou vnímavost vůči rotavirům s různými P genotypy. Zvláštní závažnost má zjištění, že významně vyšší výskyt Lewis-negativních osob v afrických populacích může souviset s vyšší četností RVA kmenů s genotypem P[6] v Africe.

Česká vědecká komunita přispěla během konference dvěma posterovými sděleními,

kteří připravily pracovnice oddělení virologie Výzkumného ústavu veterinárního lékařství, kde je v současné době řešena problematika nových detekčních metod a klasifikace rotavirů včetně nově se objevujících genotypů v projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (grant č. 16-29937 A). Dr. Jana Prodělalová shrnula metodiku detekce různých druhů rotavirů (skupin A, B i C) ze surové odpadní vody na vtok do čističky odpadních vod a jejich podrobnou charakterizaci pomocí metod NGS. Dr. Romana Moutelíková ve svém posteru shrnula výsledky typizace kmenů RVA od lidských pacientů. Dle očekávání byl nejčastěji detekovaným genotypem G1P[8] (41 % pozitivních vzorků), nicméně další výsledky byly překvapivé. Přibližně 30 % typizovaných vzorků neslo G9[8] genotyp a významný podíl (18 %) tvořil v Evropě ne příliš běžný genotyp G8P[8]. V rámci studie byly též zjištěny některé zoonotické kmeny, které vznikly přeskupením segmentů zvířecích a lidských RVA.

Není pochyb o tom, že konference byla pro všechny zúčastněné vysoce přínosná nejen po odborné stránce. Také organizátoři odvedli výbornou práci a všichni se jistě budou těšit na další setkání za dva roky.