

# Tak trochu jiná gastroenteritida

MUDr. Jan Boženský, MUDr. Jana Geržová

Dětské oddělení Vítkovické nemocnice v Ostravě

Rotavirové gastroenteritidy patří mezi nejčastější příčiny infekčních onemocnění u dětí do 5 let věku a to bez výraznější závislosti na ekonomické úrovni země. Závažné komplikace se častěji vyskytují v zemích s nižší úrovní zdravotní péče, ale i v ekonomicky vyspělých zemích se mohou vyskytnout život ohrožující zdravotní komplikace. Jak ale ukazují data z mnohých evropských zemí, dokáže plošná vakcinace efektivně snížit nejen počet rotavirových onemocnění, výskyt závažných komplikací, ale i celkové náklady potřebné na terapii těchto onemocnění a jejich komplikací.

**Klíčová slova:** rotaviry, gastroenteritida, očkování.

## A sort of different gastroenteritis

Rotavirus gastroenteritis are the most common cause of infectious diseases in children under 5 years of age with no significant dependence on the economic level of the country. Serious complications are more common in countries with lower levels of health care, but also in economically developed countries, there may be life-threatening health complications. However, as the data of a number of European countries show, mass vaccination can effectively reduce not only the number of rotaviral disease, the incidence of serious complications, but also the total cost required for therapy of these diseases and their complications.

**Key words:** rotavirus, gastroenteritis, vaccination.

Pediatr. praxi 2015; 16(6): 427–429

## Úvod

Rotavirové infekce patří mezi nejčastější onemocnění dětského věku a závažné komplikace doprovázející toto onemocnění se nevyhýbají i dětem v zemích s vysokou úrovní zdravotní péče. Rotaviry vyvolají každým rokem ve světě více než 110 milionů onemocnění u dětí mladších 5 let a jsou příčinou asi 520 tis. úmrtí. Více než 80 % těchto úmrtí připadá na rozvojové země, kde se podílí téměř na 6 % všech úmrtí u dětí do 5 let věku (1, 2). V Evropě bylo před zavedením očkování odhadováno, že rotaviry jsou původci 3,6 mil. epizod gastroenteritid u dětí mladších 5 let, respektive 700 tis. ambulantních ošetření, více než 87 tis. hospitalizací a 231 úmrtí (3). Podle korigovaných odhadů se v ČR incidence rotavirových infekcí pohybuje mezi 586–883/100 000 dětí (mladších 5 let), hospitalizováno je až 5 tisíc dětí mladších 5 let (4, 5), odhadem vyhledá lékařskou pomoc kolem 40 tis. dětí a u téměř 160 000 pacientů probíhá infekce mírně, bez vyhledání lékařského ošetření (EPIDAT 2010–2012). Prognóza rotavirových infekcí je ve vyspělých zemích většinou dobrá, nejčastější závažné komplikace bývají spojeny s prerenálním selháním z důvodu malého příjmu tekutin a hypovolemickým šokem, jako následkem masivních ztrát tekutin a minerálů (6). Rod Rotavirus patří do čeledi Reoviridae. Odhaduje se existence minimálně 42 různých G/P kmenů s nejrůznějšími kombinacemi sérotypů. Jejich zastoupení se mění podle geografické oblasti a v čase. Nejhojnějším proteinem celého rotaviru je virový protein VP6. Jeho antigenní spe-

cifičnost se využívá pro rotavirovou klasifikaci skupin a podskupin. Lidé jsou vnímaví k rotaviřům skupin A–C, přitom skupina A bývá nejčastějším původcem dětských rotavirových průjemových onemocnění (7, 8). Vnímavost k nákaze rotaviry a symptomatickému onemocnění je celoživotní. U novorozenců a kojenců do dvou měsíců je průběh většinou asymptomatický (je zde úvaha o protektivní úloze mateřského mléka) a závažný průběh postihuje nejvíce děti ve věku 4 měsíců až 3 roky při primoinfekci (a to bez ohledu na kojení). Rotaviry jsou velmi odolné k vlivům zevního prostředí a mnohým dezinfekčním prostředkům. Prokázanou hlavní cestou je přenos fekálně orální, a protože k přenosu onemocnění stačí jen 10 rotavirových částic, je přenos velmi jednoduchý i s ohledem na to, že ve stolici akutně nemocných se nachází v 1 ml  $10^9$ – $10^{11}$  rotavirových částic. Virus je přítomen ve stolici nemocných v průměru 7–10 dní (9). Charakter přenosu virů, schopnost přežít na povrchu předmětů i několik dní a vyšší vnímavost dětí pak dělá z rotaviřů hlavní příčinu nozokomiálních nálezů na dětských odděleních, ale i příčinu hromadných onemocnění ve školách i školách. I přes důsledné dodržování hygienických a organizačních opatření se dosud výrazně nepodařilo ovlivnit tyto nozokomiální infekce (9, 10).

## Kazuistika

8měsíční pastózní chlapec (hmotnost 12 kg) byl přijat na jednotku intenzivní péče pro zhoršený klinického stavu při dva dny trvající gastroen-

teritidě. Při přijetí byly zřetelné klinické známky těžké dehydratace – snížený kožní turgor, suché rty a sliznice, halonované oči, vkleslá velká fontanela, prodloužení periferního kapilárního návratu nad 2 sekundy, snížený svalový tonus, chlapec byl apatický s tělesnou teplotou 41 °C (rektálně), srdeční akcí 220/min a neměřitelným krevním tlakem. Před začátkem potíží byla dle anamnézy ukončena antibiotická terapie zánětu horních dýchacích cest (Klacid susp. 7 dní) a asi dva dny před přijetím na jednotku intenzivní péče se objevily teploty přes 39 °C, zvracení (cca 3× za den) a průjemovitě stolice (cca 6× za den). Laboratorně byly zachyceny známky prerenálního selhání s výraznou iontovou dysbalancí (kreatinin: 357 mmol/l; urea: 27,9 mmol/l; Na: 160 mmol/l; K: 4,4 mmol/l; Cl: 139 mmol/l; ABR: pH: 7,264, pCO<sub>2</sub>: 2,61, pO<sub>2</sub>: 11,19, Base excess aktuální: -16,1, Base excess: -15,9). V odebrané stolici byly následně prokázány rotaviry (ELISA). Při následné intenzivní rehydratační a volumové terapii se během 12 hodin upravoval stav vědomí, do 24 hodin od přijetí byla obnovena přiměřená diuréza a chlapec začal tolerovat příjem per os nasogastrickou sondou. Stav byl následně komplikován těžkou rhabdomyolýzou (ALT: 10,70 ukat/l; AST: 66,3 ukat/l; LD: 68,5 ukat/l; CK: 2741 ukat/l; myoglobin: 10531 ug/l) a diseminovanou intravaskulární koagulopatií (D-diméry: 1,55 ng/ml FEU; APTT: 37,5 sec.; Quick: 15,5; fibrinogen: 0,63 g/l; antitrombin: 81,2 %; erytrocyty:  $2,77 \times 10^{12}$ /l; Hb: 71 g/l; trombocyty:  $16 \times 10^9$ /l) s nutností kontinuální antikoagulační terapie,

korekcí minerálové dysbalance a symptomatické léčby projevů. Pro následný febrilní stav s rozvojem bronchopneumonie byl léčen intravenózními antibiotiky. Během dalších 72 hodin docházelo k laboratorním úpravám renálních funkcí a velmi pozvolnému poklesu elevace svalových enzymů. Diuréza již běžela bez podpory Furosemidem, chlapec začal tolerovat stravu odpovídající věku, ale k normalizaci frekvence a konzistence stolic došlo až po převedení na mléčný preparát s obsahem 100% směsi volných aminokyselin. Chlapec byl po celý pobyt intenzivně rehabilitován a při propuštění byl jeho neurologický stav zcela bez komplikací. Následně byl pravidelně sledován v neurologické a nefrologické ambulanci, po roce od propuštění byl neurologický náález zcela fyziologický a laboratorní renální funkce bez patologie.

## Diskuze

Rotaviry patří celosvětově mezi nejčastější původce akutní gastroenteritidy (RVGE) u dětí mladších 5 let. Téměř 97 % dětí mladší 5 let je infikováno a to nejčastěji v kojeneckém věku. V Evropě umírá na následky komplikací rotavirových infekcí kolem 230 dětí mladších 5 let, více než 87 tisíc je hospitalizováno a 700 tisíc dětí tohoto věku je ročně ambulantně ošetřeno (3). Světová zdravotnická organizace zařadila prevenci rotavirových onemocnění mezi své priority v globálním očkovacím akčním plánu do roku 2020 (11). Průběh onemocnění je většinou mírný, ale u kojenců může dojít v relativně krátkém čase k rychlému zhoršení klinického stavu, který často vyžaduje intravenózní volumovou terapii a úpravu iontové dysbalance. Právě u pastózních kojenců je klinický odhad známek dehydratace relativně problematický a i přes dobrý perorální příjem pak může během několika hodin dojít k život ohrožující dehydrataci. I když je terapie onemocnění i jejích komplikací velmi dobře popsána, v praxi se často setkáváme s nutností řešit i další přidružená onemocnění, a tak se relativně mírná RVGE komplikovaná rozvojem bakteriální infekce a naopak, stává příčinou relativně dlouhé hospitalizace, zbytečného stresového zatížení malých pacientů, jejich rodičů a nemalých finančních nákladů potřebných na zvládnutí tohoto onemocnění. Vzhledem k tomu, že je rotavirové onemocně-

ní onemocněním preventabilním, přistoupily mnohé evropské státy k plošnému očkování a mnohé výsledky ukazují, jak rychle dochází k pozitivnímu efektu. Na příkladu Velké Británie lze doložit, že zřetelného efektu plošné vakcinace lze dosáhnout i během jednoho roku. Plošné očkování bylo zahájeno v červenci 2013 vakcínou Rotarix. Podání dvou dávek bylo dokončeno u 87,5 % dětí a následně bylo zaznamenáno až 67% snížení počtu případů v sezóně 2013/14 ve srovnání s předchozími obdobími (průměr posledních 10 sezón) (12). Od roku 2006 jsou na našem trhu registrovány dvě živé očkovací látky – pentavaletní vakcína RotaTaq (Sanofi Pasteur MSD) a monovalentní vakcína Rotarix (GSK). RotaTaq je určen k podání dětem ve věku od 6 do 32 týdnů. Schéma sestává ze tří dávek podaných v intervalu minimálně 4 týdnů. K dosažení plného účinku je nezbytné podání všech tří dávek. Vakcína Rotarix je určena k podání dětem ve věku od 6 do 24 týdnů. Schéma sestává ze dvou dávek, podaných v intervalu minimálně 4 týdnů. K dosažení plného účinku je nezbytné podání obou dávek. Obě vakcíny jsou určeny výhradně pro perorální podání. RotaTaq obsahuje pět živých humánně bovinních rotavirových reasortant: genotyp G1, G2, G3, G4 a P1 A[8]. Rotarix obsahuje atenuovaný původně lidský kmen genotypu G1P[8]. Doporučení pro očkování proti rotavirovým infekcím, které bylo schváleno po konsenzu odborných společností Českou vakcinologickou společností ČLS JEP dne 24. února 2014, poskytuje v souladu se současnými poznatky podrobné informace potřebné pro očkování proti rotavirovým infekcím u dětí v České republice.

## Závěr

Rotavirové infekce stále patří mezi nejčastější infekce u dětí do 5 let věku a to nejen v České republice. I přes převážně relativně lehký průběh onemocnění jsou i v České republice zaznamenány těžké průběhy tohoto onemocnění, které mají někdy i fatální následky (13). Řada dětí je nucena trávit čas pobytem na jednotkách intenzivní péče a mnoho dětí, které jsou léčeny na lůžkových odděleních, kvůli tomu prodělá RVGE jako nosokomiální nákazu.

Zkušenosti a validní data ukazují vysokou efektivitu plošné vakcinace a proto již deset

evropských států k této vakcinaci přistoupilo (Belgie 2006, Lucembursko 2006, Rakousko 2007, Finsko 2009, Německo 2013, Řecko 2013, Velká Británie 2013, Norsko 2014, Estonsko 2014 a Litva 2015), a to nejen s ohledem na vysoká zdravotní rizika rotavirových infekcí, ale i na vysoké náklady potřebné na tuto péči.

## Literatura

1. WHO. Weekly Epidemiological Record. 2007; 32(82): 285–296.
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003; 9: 565–572.
3. Soriano-Gabarró M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. Pediatr Infect Dis 2006; 25 (suppl 1): 7–11.
4. Pazdiora P. Rotavirové a norovirové gastroenteritidy v ČR a ve světě. Sborník abstrakt, X. Hradecké vakcinologické dny, 2.–4. 10. 2014.
5. 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.
6. Ambrožová H. Klinický obraz dehydrovaného dítěte-terapie průjmů u kojenců. Klin Mikrobiol Inf Lék 1996; 2: 134–138.
7. Griffin DD, Kirkwood CD, et al. Surveillance of rotavirus strains in the United States; identification of unusual strains. The National Rotavirus Strain Surveillance System collaborating laboratories. J. Clin. Microbiol., 2000; 38: 2784–2787 – typ A.
8. Bon F, Fromantin C, Aho S, Pothier P, Kohli E. The Azay Group. G and P genotyping of rotavirus strains circulating in France over a three-year period: detection of G9 and P[6] strains at low frequencies. J Clin Microbiol. 2000; 38: 1681–1683.
9. Pazdiora P, Táborská J. Rotavirové gastroenteritidy, vakcinace. Pediatr. Praxi 2010; 11(3): 177–182.
10. Desselberger U. Rotavirus infections. Guidelines for treatment and prevention. Drugs 1999; 58: 447–452.
11. WHO, Global Vaccine Action Plan 2011–2020 [http://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/).
12. Public Health England, Health Protection Report Vol 8 No. 41–24 October 2014.
13. Boháčová R, Uhrová H, Vavřková R. Úmrtí na rotavirovou gastroenteritidu. Pediatr. Praxi 2011; 12(4): 265–266.

Vydání článku bylo podpořeno společností GlaxoSmithKline, s.r.o.

**MUDr. Jan Boženský**  
Dětské oddělení Vítkovické  
nemocnice a.s.  
Zalužanského 1192/15,  
703 84 Ostrava – Vítkovice  
[jan.bozensky@vtn.agel.cz](mailto:jan.bozensky@vtn.agel.cz)



**Zkrácený souhrn údajů o přípravku****NÁZEV PŘÍPRAVKU:** Rotarix. **KVALITATIVNÍ****A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Živá rotavirová vakcína. Perorální suspenze v předplněném perorálním aplikátoru. 1 dávka (1,5 ml) obsahuje: Rotavirus RIX4414 humanum vivum attenuatum – ne méně než 106,0 CCID50. **KLINICKÉ ÚDAJE:****Terapeutické indikace:** Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí ve věku 6 až 24 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí (viz protektivní účinnost). **Dávkování a způsob podání:** Očkovací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávku možno podat od 6 týdnů věku. Minimální interval mezi dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Obě dávky očkování by se měly aplikovat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů, očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku. Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, dokončily 2dávkové schéma vakcínou Rotarix. Rotarix je určen pouze k **perorálnímu** podání.**Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.** **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek. Hypersenzitivita po předchozím podání rotavirových vakcín, intususcepce v anamnéze, nekorigovaná vrozená malformace gastrointestinálního traktu s možnou predispozicí ke vzniku intususcepce. Subjekty s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID). Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním, průměrně a zvracením. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti Rotarixu u dětí trpících gastrointestinálními nemocemi nebo poruchou růstu. Jako preventivní opatření by měli zdravotníci pracovníci sledovat jakékoliv příznaky svědčící pro intususcepci (závažné bolesti břicha, úporné zvracení, krvavé stolice, nadmutí břicha a/nebo vysoká horečka), protože **údaje z pozorovacích bezpečnostních studií ukazují zvýšení rizika výskytu intususcepce většinou během 7 dní po očkování rotavirem.\*** Při výskytu těchto příznaků by rodiče/opatrovníci měli být požádáni o okamžité hlášení takových příznaků zdravotnickým pracovníkům. Byly pozorovány případy přenosu vyloučeného viru z vakcíny na séronegativní osoby v kontaktu s očkovanými jedinci bez vyvoláníklinických symptomů. Osoby v kontaktu s čerstvě očkovanými jedinci by měly dodržovat osobní hygienu. V klinické studii s omezeným počtem kojenců s asymptomatickou nebo HIV infekcí s mírnými příznaky nebyly prokázány žádné zjevné problémy s bezpečností vakcíny. U předčasně narozených dětí od 27 do 36 týdnů věku (gestačních) byl prokázán stejný bezpečnostní profil jako u dětí, které obdržely placebo. Aplikace vakcíny Rotarix dětem se známým nebo suspektním deficitem imunity musí být založena na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a rizik. Rozsah ochrany, kterou by Rotarix mohl poskytnout vůči ostatním rotavirovým kmenům, které necirkulovaly v klinických studiích, není v současnosti znám. **Klinické studie, z nichž byly získány údaje o účinnosti, byly prováděny v Evropě, ve Střední a v Jižní Americe, Africe a Asii.** **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Rotarix lze podat současně s kteroukoliv z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBVIPV/Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) (DTPw), vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), konjugovaná pneumokoková vakcína a konjugovaná meningokoková vakcína séroskupiny C. Současné podání Rotarixu a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivňuje imunitní odpověď na polio antigeny. Současné podání OPV může lehce snížit imunitní odpověď na rotavirovou vakcínu. **Těhotenství a kojení:** Rotarix není určen k očkování dospělých. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení. **Nežádoucí účinky:** Celkem bylo ve dvaceti třech klinických studiích podáno přibližně 51 000 kojencům zhruba 106 000 dávek Rotarixu (lyofilizované nebo tekuté formy). Nežádoucí účinky seřazeny podle frekvence výskytu. Frekvence jsou hlášeny jako: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ). Časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): průjem, podrážděnost. Méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): bolesti břicha, nadýmání, dermatitida. Vzácné ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ). Velmi vzácné ( $\geq 1/100000$ ): intususcepce. Data získaná z pozorovacích bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že rotavirové vakcíny nesou zvýšené riziko vzniku intususcep-ce většinou během 7 dní po očkování. Existují omezené údaje o menším zvýšení rizika po druhé dávce.\* **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI:** **Protektivní účinnost:** V klinických zkouškách byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené nejběžnějšími rotavirovými genotypy G1P8, G2P4, G3P8, G4P8 a G9P8. Navíc byla prokázána účinnost proti vzácným rotavirovým genotypům G8P4 (závažná gastroenteritida) a G12P6 (jakákoliv gastroenteritida). Tyto kmeny cirkulují po celém světě. V klinické studii byl hodnocen Rotarix podávaný podle různých schémat (2, 3 měsíce; 2, 4 měsíce; 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4000 subjektech. Po dvou dávkách Rotarixu byla protektivní účinnost vakcíny proti jakémukoli rotavirové gastroenteritidě 87,1 % (95 % IS: 79,6; 92,1), proti závažné rotavirové gastroenteritidě 95,8 % (95 % IS: 89,6; 98,7), proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující lékařskou péči 91,8 % (95 % IS: 84; 96,3) a proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci 100 % (95 % IS: 81,8; 100). **FARMACEUTICKÉ ÚDAJE:** **Inkompatibility:** Rotarix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Vakcína se má použít ihned po otevření. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Nepodávejte injekčně.** **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A):** EU/1/05/330/001; EU/1/05/330/002; EU/1/05/330/003; EU/1/05/330/004. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 21. 2. 2006. **DATUM REVIZE TEXTU:** 18. 4. 2014. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku na [www.gskkompodium.cz](http://www.gskkompodium.cz) nebo se obraťte na adresu společnosti: GlaxoSmithKline s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, [www.gsk.cz](http://www.gsk.cz). Verze SPC platná ke dni 16. 10. 2015. Případné nežádoucí účinky nám prosím nahláste na [cz.safety@gsk.com](mailto:cz.safety@gsk.com). \*Prosím, všimněte si změny SPC.[CZ/VAC/0170/15](http://CZ/VAC/0170/15)