

Rotavirové gastroenteritidy – význam a možnosti prevence

MUDr. Jan Pavelka^{1,2}, MUDr. Lenka Krbková, CSc.^{1,2}, MUDr. Lukáš Homola^{1,2}

¹Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Provedli jsme retrospektivní analýzu etiologie akutních gastroenteritid (GE) u pacientů hospitalizovaných v roce 2011 na Klinice dětských infekčních nemocí FN Brno. Rotavirus byl prokázán u 35,8 % z nich, 91 % byly děti ve věku do 5 let, 73 % dětí do 3 let, nejvíce nemocných bylo ve věku 6–30 měsíců. Většina hospitalizovaných spadala typicky do období prosinec až květen. Rotavirus je nejčastějším původcem GE i smrti dítěte na světě. Celosvětově zemře na RVGE průměrně 611 000 dětí ročně, většina v rozvojových zemích. Ve vyspělých zemích je problémem ekonomická a emočně-sociální zátěž. Očkování představuje účinnou prevenci.

Klíčová slova: rotavirus, gastroenteritida, RotaTeq, Rotarix, účinnost.

Rotavirus gastroenteritis – significance and options of prevention

We performed a retrospective analysis of the etiology of acute gastroenteritides (GE) in patients hospitalized at the Department of Pediatric Infectious Diseases of the Brno University Hospital in 2011. Rotavirus was shown in 35.8 % of them, with 91 % being children up to five years of age and 73 % children up to three years of age; the majority of patients were between six and 30 months old. Typically, most of the patients were hospitalized during the period December to May. Rotavirus is the most frequent causative agent of GE as well as pediatric death in the world. Worldwide, an average of 611,000 children die of RVGE annually, most of them in developing countries. In developed countries, the economic and emotional/social burden is an issue. An effective method of prevention is vaccination.

Key words: rotavirus, gastroenteritis, RotaTeq, Rotarix, efficacy.

Pediatr. praxi 2013; 14(1): 51–53

Úvod

Rotavirus je celosvětově nejčastějším původcem gastroenteritidy a hlavní příčinou smrti dítěte (1). Ve vyspělých zemích je zodpovědný za 28 % akutních gastroenteritid (GE), resp. 31 % v rozvojových (2–5). Většina rotavirových gastroenteritid (RVGE) připadá na děti mladší pěti let. V Evropě žije 23,6 milionu dětí tohoto věku, z nichž 3,6 milionu ročně prokazatelně onemocní RVGE, 700 000 je ambulantně ošetřeno, 87 000 hospitalizováno a 230 zemře (6). Ročně onemocní symptomatickou RVGE každé sedmé dítě. Lze předpokládat, že ve skutečnosti je incidence ještě podstatně vyšší, neboť v ambulantní sféře se rotaviry rutinně neprokazují – pro terapii GE to nemá význam. Navíc ve většině zemí nepodléhá RVGE povinnému hlášení (6). Nejčastějšími genotypy jsou G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8]. V poslední době je dokumentován také výskyt genotypu G9P[8].

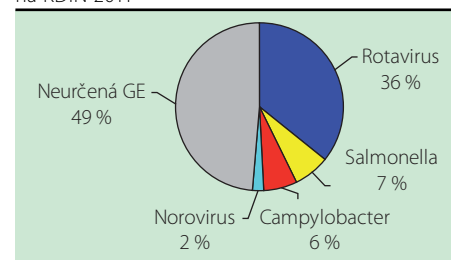
Pacienti a metody

V roce 2011 jsme hospitalizovali na Klinice dětských infekčních nemocí FN Brno (KDIN) 1 806 pacientů, z toho 914 pro gastroenteritidu. Jako původce byl u 35,8 % prokázán rotavirus (graf 1). To představuje 327 pacientů, což je nejvíce od doby, kdy rotaviry ve stolici hospitalizovaných pacientů rutinně diagnostikujeme (graf 2). Drtivá většina z nich (91 %) byla

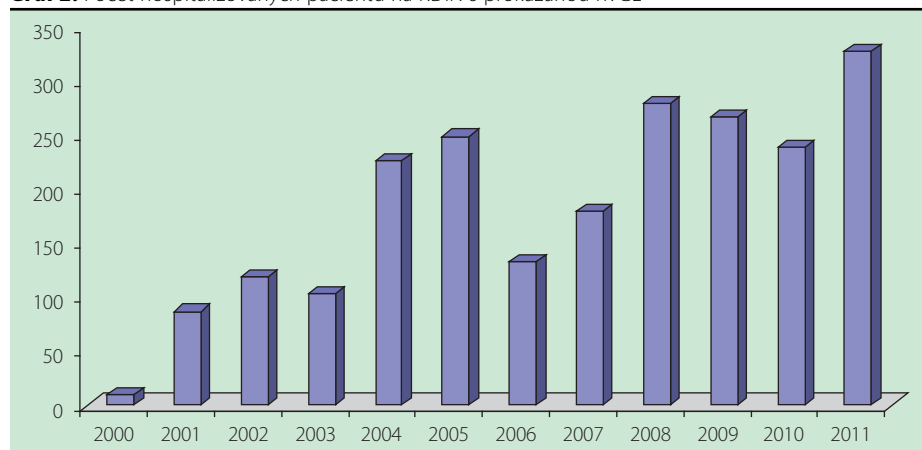
ve věku do 5 let, 73 % do 3 let (graf 3). Nejvíce nemocných spadalo do kategorie 6 až 30 měsíců. Žádný z pacientů nezemřel. V prvních 4 měsících života byla incidence RVGE nižší než v následujícím období kojeneckého a batolecího věku (graf 4). Průměrná délka hospitalizace činila $4,63 \pm 1,08$ dne. RVGE je v našem podnebném pásu typicky sezonním onemocněním s maximálním výskytem v období prosinec až květen (graf 5). Indikací k hospitalizaci je dehydratace a nutnost parenterální rehydratace infuzními roztoky. Odběr stolice na rotaviry představuje rutinní vyšetření u všech pacientů hospitalizovaných na KDIN pro akutní gastroenteritidu. Vyšetření se provádí metodou

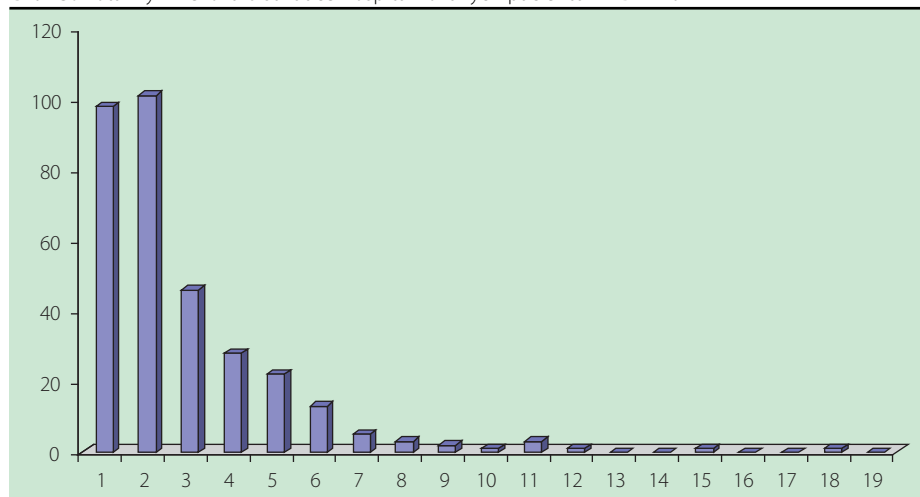
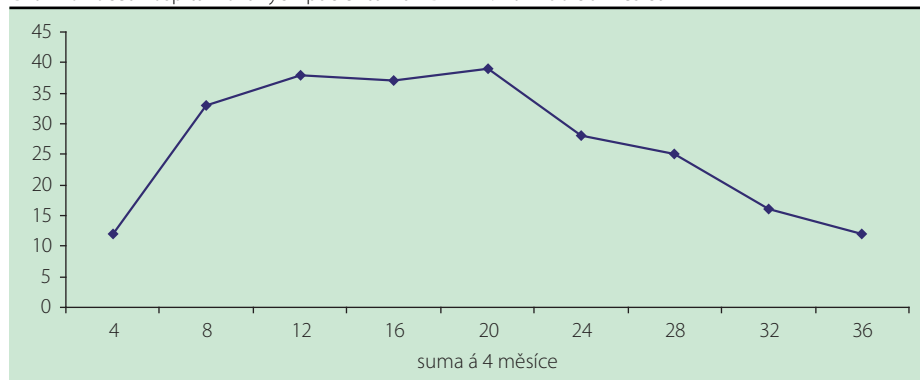
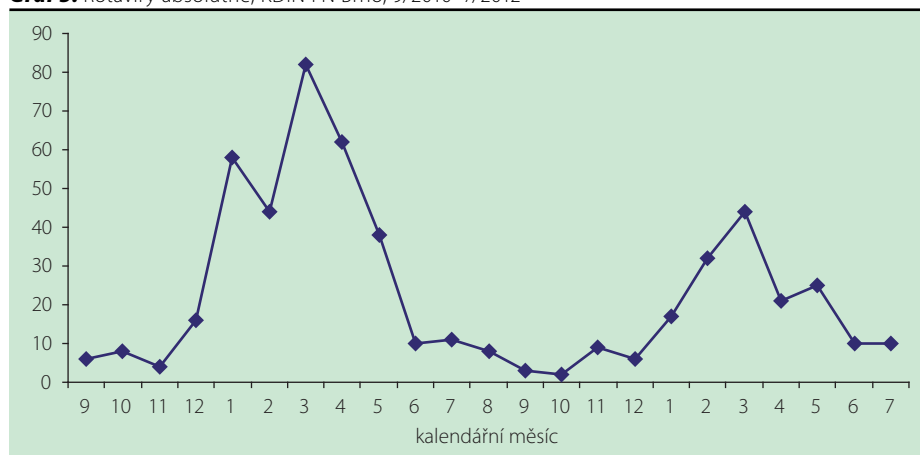
imunochromatografie, se senzitivitou 99–100 % a specificitou 97–98 %. Mimoto vyšetřujeme stolici na noroviry, adenoviry a kultivujeme na obligátní střevní patogeny. K průkazu rotavirů se odebírá vzorek stolice stejným způsobem

Graf 1. Etiologie GE u hospitalizovaných pacientů na KDIN 2011



Graf 2. Počet hospitalizovaných pacientů na KDIN s prokázanou RVGE



Graf 3. Rotaviry – věková distribuce hospitalizovaných pacientů – KDIN 2011**Graf 4.** Počet hospitalizovaných pacientů na KDIN v r. 2011 do 36 měsíců**Graf 5.** Rotaviry absolutně, KDIN FN Brno, 9/2010–7/2012

jako na parazitologické vyšetření. Odběr tekutých stolic je problematický – někdy se stává, že po epizodě vodových stolic následuje období, kdy pacient nemá žádné stolice a jeho klinický stav umožňuje propuštění. U těchto pacientů není stanovena etiologie GE. RVGE podléhá v České republice povinnému hlášení.

Diskuze

Dle hlášení od roku 2002 průměrně zemře na RVGE v České republice ročně jeden pacient, z toho polovina jsou děti mladší 18 měsíců

a polovina senioři starší 80 let. V roce 2008 byla celosvětově úmrtnost na RVGE v populaci do 5 let 49,79/100 000. Vysoká je v rozvojových zemích, podstatně nižší v rozvinutých. Celosvětově zemře na RVGE průměrně 611 000 dětí ročně (7).

V rozvojových zemích je rotavirus hlavní příčinou dětské úmrtnosti (1). Funkční zdravotní systém ve vyspělých zemích, možnost parentální rehydratace akutně nemocných, nižší výskyt komorbidit a mizivý výskyt malnutrice snižují mortalitu dramatickým způsobem (8).

Problémem vyspělých zemí tedy není vysoká mortalita, ale vysoká nemocnost a s ní spojená ekonomická zátěž a emočně-sociální dopady na děti a rodiče. Roční náklady na RVGE byly ve Velké Británii vyčísleny na 34,4 milionu liber (náklady na zdravotní péči, přímé a nepřímé nemedicínské náklady) (9). Ve Španělsku činí odhadované roční náklady na RVGE 78,6 milionu euro – zavedením plošného očkování by mohlo být ušetřeno 60 milionů euro ročně (10).

GE způsobené rotaviry jsou závažnější než GE způsobené jinými patogeny. Děti s RVGE vykazují známky dehydratace v 11 až 71 % případů, zatímco děti s GE jiné etiologie ve 2 až 35 %. Terapie za hospitalizace vyžadují děti s RVGE až 5x častěji než děti s GE jiné etiologie (11). Doba hospitalizace se ve vyspělých zemích Evropy (Švédsko, Německo, Francie, Španělsko, Belgie, UK, Itálie) pohybuje od 2,5 (Švédsko) do 5 dní (Německo).

Dle propočtů zveřejněných WHO pro rok 2008 zemřelo 453 000 dětí v důsledku RVGE, které mohly být preventovány očkováním. To je více než na pertussi, spalničky a tetanus dohromady.

Od roku 2006 jsou na našem trhu registrovány dvě očkovací látky – RotaTeq a Rotarix. RotaTeq je určen k podání dětem ve věku od 6 do 32 týdnů. Schéma sestává ze tří dávek podaných v intervalu minimálně 4 týdny. K dosažení plného účinku je nezbytné podání všech tří dávek. Vakcína Rotarix je určena dětem ve věku od 6 do 24 týdnů. Schéma sestává ze dvou dávek, podaných v intervalu minimálně 4 týdny. K dosažení plného účinku je nezbytné podání obou dávek. Obě látky jsou určeny výhradně pro perorální podání.

RotaTeq obsahuje pět živých humánních boviních rotavirových reasortant: typ G1, G2, G3, G4 a P1A[8]. Rotarix obsahuje atenuovaný původně lidský kmen genotypu G1P[8].

V případě vakcíny Rotarix dosahuje v Evropě protektivní účinnost vůči závažné formě RVGE vyžadující hospitalizaci 100 % v první rotavirové sezoně po vakcinaci a 92,2 % ve druhé. Účinnost vůči jakékoli formě RVGE je 87,1 % resp. 71,9 % v první resp. druhé sezoně. Účinnost vůči jakékoli RVGE v první sezoně v závislosti na genotypu: 95,6 % pro G1P[8], 62 % pro G2P[4], 89,9 % pro G3P[8], 88,3 % pro G4P[8] a 75,6 % pro G9P[8]. Navíc byla prokázána účinnost proti vzácným rotavirovým genotypům G8P[4] a G12P[6] (12).

RotaTeq vykazuje protektivní účinnost vůči RVGE vyžadující hospitalizaci nebo vyšetření na oddělení akutních příjmů vůči genotypům

G1–G4 98 % resp. 94,5 % v první resp. druhé sezoně a vůči genotypu G 9 65,4 % resp. 100 % v první resp. druhé sezoně. Účinnost vůči jakékoli RVGE v první sezoně v závislosti na genotypu: 74,9 % pro G1, 63,4 % pro G2, 82,7 % pro G3, 48,1 % pro G4 a 65,4 % pro G9 (1).

Po aplikaci obou vakcín dochází k exkreci živých i mrtvých vakcinálních virů stolicí s maximem kolem 7. dne po očkování (1, 12). V obou případech může dojít k přenosu živého viru na nevakcinované osoby – bez vyvolání klinických příznaků. Předpokládá se pozitivní vliv na kolektivní imunitu při cirkulaci nepatogenních vakcinálních virů v populaci.

Účinnost vakcín je obdobná, přesné srovnání podle shodných kritérií nebylo provedeno. Vakcína Rotarix má výhodu v kratším očkovacím schématu – méně návštěv u lékaře, prokazatelně lepší compliance (13) a nástup imunity v nižším věku (kratší schéma). Cenově jsou toho času oba preparáty srovnatelné.

Rotavirové vakcíny jsou součástí očkovacích kalendářů mnoha vyspělých zemí světa, např. USA, Austrálie, Rakouska, Belgie. Nejnověji bude zařazen Rotarix do očkovacího kalendáře ve Velké Británii. V Belgii, kde činí proočkovanost cca 90 %, došlo během dvou let po zavedení očkování k poklesu počtu hospitalizovaných RVGE o 77 % (14). V Rakousku činí proočkovanost cca 72 %, v období po zavedení

plošného očkování došlo k poklesu počtu hospitalizovaných dětí v cílové věkové skupině pro RVGE o 74 % (15).

Závěr

Rotavirová onemocnění jsou celosvětově jedním z největších medicínských problémů současnosti. Očkování poskytuje účinnou ochranu, významně snižuje počet nemocných a zejména hospitalizovaných pacientů, přináší ekonomické úspory.

Literatura

1. Vesikari T, Matson D, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006; 354: 23–33.
2. Parashar U, Bresee J, Gentsch J, et al. Rotavirus. *Emerg Infect Dis*. 1998; 4(4): 561–570.
3. Simpson R, Aliyu S, Iturriza-Gómara M, et al. Infantile viral gastroenteritis: on the way to closing the diagnostic gap. *J Med Virol*. 2003; 70(2): 258–262.
4. Pang X, Honma S, Nakata S, et al. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in the community. *J Infect Dis*. 2000; 181(Suppl 2): S288–294.
5. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *Journal of Ped Gastroent and Nutr*. 2008; 46: S81–S184.
6. Soriano-Gabarró M, Mrukowicz J, Vesikari T, et al. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25(Suppl 1): 7–11.
7. Parashar U, Christopher G, Bresee J, et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 304–306.

8. Dormitzer P. Rotaviruses. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 2105–2115.
9. Rheingans R, Heylen J, Giaquinto C. Economics of rotavirus gastroenteritis and vaccination in Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25(1): S48–S55.
10. Diez-Domingo J, Surinach N, Alcalde N, et al. Burden of paediatric rotavirus gastroenteritis (RVGE) and potential benefits of a universal rotavirus vaccination programme with a pentavalent vaccine in Spain. *BMC Public Health*. 2010; 10: 469.
11. Giaquinto C, Damme P, Huet F, et al. Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: The REVEAL Study. *J of Inf Dis*. 2007; 195(1): S26–S35.
12. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *Lancet* 2007; 24; 370(9601): 1757–1763.
13. Krishnarajah G, Davis E, Fan Y, et al. Rotavirus vaccine series completion and adherence to vaccination schedules among infants in managed care in the United States. *Vaccine* 2012; 21; 30(24): 3717–3722.
14. Raes M, Strens D, Vergison A, et al. Reduction in pediatric rotavirus-related hospitalizations after universal rotavirus vaccination in Belgium. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: e120–125.
15. Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundi M, et al. Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in Austrian children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010; 29(4): 319–323.

MUDr. Jan Pavelka

Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno
Jihlavská 20, 62500 Brno
pavelkajan@seznam.cz
