

Význam diversity rotavirů pro praxi (The expanding diversity of rotaviruses)

Cunliffe NA, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI, Hart A.
Lancet, Vol. 359, 2002, č.9307, s.640-641
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Poznání, že rotaviry jsou nejčastějšími původci akutní gastroenteritidy kojenců a malých dětí a potřeba přípravy skutečně účinných vakcín k ochraně před závažným průběhem infekce rotaviry, stimuluje snahy o zjištění jejich antigenních a genomových odlišností. Rotaviry obsahují segmentovaný, dvojitě vláknitý RNK genom. Každý ze 11 segmentů kóduje nejméně jeden strukturální, nebo nestrukturální protein. Zralý virion rotaviru má genom obklopený třemi obaly. Na základě specifického antigenního složení proteinu prostřední kapsidy, virového proteinu 6 (VP6), se lidské rotaviry dělí do tří skupin, A-C. Onemocnění dětí působí nejčastěji rotaviry skupiny A. Tato se dále člení na dvě hlavní podskupiny VP6 (I a II).

V počátečních studiích z osmdesátých let byla sledována molekulární epidemiologie rotavirů skupiny A pomocí elektroforézy v polyakrylamidovém gelu, která odlišovala jednotlivé kmeny. Podle rozdílů v relativní rychlosti migrace 11. segmentu RNK byly rozeznávány kmeny rotavirů s „dlouhým“ profilem, od kmenů s „krátkým“, až „superkrátkým“ profilem. K ještě detailnější diferenciaci kmenů bylo využíváno jemných rozdílů v migraci dalších segmentů genomu, což vedlo k identifikaci „elektroferotypů“. Většina rotavirů skupiny A má charakteristické složení elektroferotypu, seroskupiny a glykoproteinu VP7. Studie s hybridizací RNK ukázaly, že je lze zařadit do některé ze dvou genoskupin, označovaných podle prototypových kmenů jako Wa a DS-1. Některé kmeny však vykazovaly znaky obou genoskupin. Na přelomu osmdesátých a devadesátých let byly vyvinuty další techniky molekulární genotypizace (reverzní transkriptáza PCR a hybridizace sond), které umožnily vyšetřovat geny kódující neutralizační antigeny VP7 a VP4. V terénních studiích se ukázalo, že více než 80 % kmenů obsahuje čtyři kombinace VP6 a VP7.

Některá nejnovější pozorování však naznačují, že diverzita rotavirů je ve světě mnohem větší a mnohem složitější, než by vyplývalo z výše uvedených prací. Navíc poskytují i lepší představu o mechanismech vývoje rotavirů. Patří k nim postupné bodové mutace, nebo-li „drift“, přeskok genomu, čili „shift“ (jde o vzájemnou výměnu segmentů RNK mezi kmeny rotavirů), přeskupení genomu (zdvojení nebo vynechání sekvencí v genomu) a pronikání rotavirů zvířat do lidské populace. Většina změn probíhá na genech kódujících VP7 a VP4, což signalizuje možnost, že vznikají následkem působení neutralizačních protilátek hostitele.

U lidí byly také nalezeny některé rotaviry velice blízké zvířecím rotavirům. Jako příklad lze uvést nález kmenů podobných kočičím rotavirům u dětí v Japonsku, kmeny s genomem obsahujícím VP4 bovinního rotaviru u dětí v Indii, rotaviry podobné prasečímu serotypu G5 u dětí v Brazílii, nebo rotaviry podobné bovinnímu serotypu G8 u dětí v Malawi. Rotaviry zřejmě mohou procházet druhovou bariérou přímo, nebo po přeskoku, i když tento jev nebyl zatím potvrzen klasickými epidemiologickými technikami.

Stále se v různých oblastech objevují neobvyklé serotypy rotavirů. Zjištění přítomnosti rotavirů serotypu G9 v průmyslově vyspělých státech (USA, Austrálie, Irsko, Japonsko, Británie a Francie) svědčí o tom, že ke změnám cirkulujících kmenů rotavirů dochází i mimo rozvojové země. Genotyp VP4, dříve považovaný za původce jen asymptomatické infekce novorozenců, působí dnes v některých zemích onemocnění kojenců.

Jaký je význam těchto změn a nálezů? Prevalence určitých serotypů, spolu s počátečními neúspěchy monovalentních rotavirových vakcín z jediného kmene zvířecího rotaviru, vedla k vývoji multivalentních vakcín, obsahujících hybridní lidsko-zvířecí kmeny rotavirů, které mají zaručit serotypově specifickou imunitu. Prvá licensovaná rotavirová vakcína, tetravalentní „rhesus rotavirus reassortant vaccine – RRV-TV“, obsahující hybridu lidského a opičích rotaviru, má čtyři nejčastěji se vyskytující typy glykoproteinu VP7 (G1-4). Velmi se osvědčila v několika studiích při prevenci těžkých rotavirových průjmů. I když lze čekat, že v současnosti tato vakcína poskytne ochranu před 80-90 % kmeny rotavirů cirkulujících ve světě, v zemích s vysokou prevalencí méně často se vyskytujících serotypů bude asi její protekční efekt menší. Protože nově se objevivší kmeny sérotypů G5, G8, nebo G9 mohou v budoucnosti převládnout, měly by se také dostat do nové generace rotavirových vakcín.

Bohužel, podávání vakcíny RRV-TV bylo v USA provázeno u několika kojenců vznikem intususcepce střeva. Vyvíjejí se proto nové rotavirové vakcíny a některé jsou již testovány v terénních studiích. Soudí se, že mohou být u kojenců více imunogenní a že podání několika dávek může navodit ochranu i před onemocněním sérotypy rotavirů, které nejsou ve vakcíně obsaženy. Studie mají být organizovány v lokalitách s cirkulací různých kmenů rotavirů. Náchylnost rotavirů k přeskupení genomu vyvolává možnost, že dojde k šíření hybrid vakcinálních kmenů rotavirů mezi lidmi. Je tedy nanejvýš nutná detailní surveillance kmenů rotavirů v prevakcinačním a postvakcinačním období. Pravděpodobnost lepšího poznání vlivu očkování na diversitu rotavirů je největší v rozvojových zemích, kde je i jejich přirozená rozmanitost vysoká. Zde je největší potřeba rotavirových vakcín, ale také nejvíce překážek k realizaci potřebných studií.

21 citací, kopie v archivu epidemiolog. odd. KHS Ostrava

Poznámka překladatele

Vnucuje se otázka, jaký výskyt a zdravotní dopad mají rotavirové infekce u nás. Vyjdeme-li z oficiálního hlášení v EPIDATu bylo roku 2001 v ČR hlášeno celkem 1166 virových střevních infekcí (dg A08), což je počet nijak významně se nelišící od výskytu v předchozích třech letech. Bohužel většina těchto hlášených infekcí reprezentuje průjmová onemocnění, u nichž byla vyloučena obvyklá bakteriální etiologie a průkaz jakékoli virové etiologie je více méně nahodilý. Ještě tak při větších epidemiích nejasného původu se odebraný materiál vyšetří také virologicky a serologicky, ale výsledky jsou bídné.

Na celostátní konferenci mikrobiologů a epidemiologů v Břeclavi roku 2000 referovali plzeňští pracovníci o rotavirových infekcích u hospitalizovaných kojenců. Doc. Pazdiora z Ústavu epidemiologie LF UK v Plzni již dříve publikoval výsledky své práce, v Břeclavě pak Dr. Tábořská z Infekční kliniky FN Plzeň referovala o výhledech podávání připravované rotavirové vakcíny kojencům. V multicentrické mezinárodní studii, probíhající v Plzni roku 1999, sledovali 311 dětí mladších pěti let, trpících průjmem. Zjistili, že rotaviry byly původci průjmů u 24 % nemocných dětí a že mohou vyvolávat také nozokomiální infekce (EMI, Vol. 50, 2001, č. 2, s.97-98).