

Rotaviry

Meeting of the International Task Force for Disease Eradication, October 2009
Weekly epidemiological record, No. 7., 12 February 2010, s. 52-55
Volně přeložil MUDr. Vladimír Plesník

Nemocnost a úmrtnost

Rotavirové infekce (**RI**) jsou ve světě nejčastější příčinou těžkých průjmů malých dětí. Ročně dochází odhadem k 111 milionům případů, jsou důvodem asi 25 milionů návštěv lékaře, asi 2 milionů hospitalizací a více než 520 000 úmrtí. Lze říci, že rotaviry jsou původci asi 40 % průjmů vyžadujících hospitalizaci. Nejvíce jsou rotavirovými infekcemi postiženy Asie a Afrika, ale vyskytují se na všech kontinentech. Více než polovina všech úmrtí dětí na RI je v šesti státech (Čína, Demokratická republika Kongo (bývalý Zair), Etiopie, Indie, Nigérie a Pákistán), při čemž se Indie a Nigérie podílí na 32,7 % ze všech těchto úmrtích. Onemocnění probíhá pod obrazem profúzních vodnatých průjmů, záchvatů střikavého (*projektilového*) zvracení a dehydratace. Horečky jsou jen asi u 30 % případů.

Většina dětí se nakazí do dvou let věku, nejvyšší incidence nemoci je u 6-18měsíčních dětí. Rotaviry se přenáší stykem mezi lidmi, nepřenáší se vodou. Po prožití nákazy získává dítě přirozenou imunitu vůči těžkému onemocnění, která chrání před asi 75 % reinfekcí. Průměrný věk v době první RI je u dětí v rozvojových zemích nižší (6-9 měsíců) než u dětí z vyspělých zemí (9-15 měsíců). Zatím co ve většině rozvojových zemích se RI vyskytují během celého roku, ve vyspělých zemích bývají častější v zimních měsících.

Sérotypy rotavirů

Sérotypy rotavirů se stanovují podle dvou povrchových proteinů: glykoproteinu (G) a proteázy (P). Je více než 100 kombinací hlavních typů antigenů G a P. U lidí se však uplatňuje jen poměrně málo kmenů. Jsou velké rozdíly mezi specifickými sérotypy, které cirkulují v sousedících zemích, nebo ve stejné zemi ale v jiné době. Rotaviry jsou běžné také u prasat, dobytčat, psů a jiných zvířat. Kmeny rotavirů u zvířat a lidí se stále vyvíjejí. Mezdruhový přenos rotavirů je neobvyklý, byl však popsán.

Mezinárodní surveillance

Prvý projekt SZO ke sledování hospitalizovaných případů RI, k vybudování laboratorní kapacity pro detekci RI a pro typizaci rotavirů vznikl roku 1999 v Asii. Do první fáze projektu (2001-2003) bylo zařazeno devět států. Díky financím hlavně od GAVI (= *Group on accelerated vaccine introduction* (Společnost pro urychlené zavádění vakcín) následně SZO koordinovala rozvoj projektu prostřednictvím svých regionálních úřadoven majících těsnou vazbu na ministerstva zdravotnictví. V listopadu 2007 byla ve všech šesti regionech SZO zřízena síť spolupracujících pracovišť a šesti referenčních laboratoří. Hlavním cílem této sítě je zjistit ekonomickou závažnost RI, stanovit její základní epidemiologické trendy a sledovat jejich změny po zahájení imunizace proti rotavirům. Na projektu surveillance SZO rotavirových infekcí se podílí 55 členských států, další státy mají vlastní program surveillance a jeho výsledky předávají regionálním úřadovnám SZO. Ve spolupracujících státech předávají sentinelová pracoviště a regionální referenční laboratoře své zprávy čtvrtletně ústředí SZO. To bude vždy po 6 měsících zveřejňovat souhrnnou zprávu. Prvá je plánována v prosinci 2009, celosvětová konference o výsledcích surveillance se uskuteční ve 3. čtvrtletí 2010.

Současné rotavirové vakcíny

V současnosti byly k očkování kojenců schváleny dvě rotavirové vakcíny: **TotaTeq** firmy Merck & Co., je živá pentavalentní atenuovaná vakcína k orální aplikaci tří dávek dětem ve věku o 6 týdnů do 32 týdnů života. **Rotarix** (GlaxoSmithKline Biologicals) je živá, atenuovaná, monovalentní vakcína k orální aplikaci dvou dávek dětem ve věku od 6 do 24 týdnů. Obě vakcíny je nutné uchovávat v chladničce. Nevýhodou obou vakcín je poměrně velký objem podávané dávky.

Po zahájení očkování v Severní a Jižní Americe roku 2006 se potvrdilo, že obě vakcíny při aplikaci podle návodu jsou bezpečné a účinné proti těžkým rotavirovým gastroenteritidám. Žádná nevyvolávala vyšší výskyt intususcepce, pozorovaný po podávání dřívějších rotavirových vakcín. Studie účinnosti v Asii a Africe ukázaly velkou prospěšnost tohoto očkování pro zdraví lidí. Obě vakcíny vyvolávaly mimo imunity vůči ve vakcíně obsaženým sérotypům také zkříženou imunitu proti dalším kmenům rotaviru. Relativní účinnost proti těžkým rotavirovým průjmům byla obvykle lepší ve státech s vysokou a střední životní úrovní (85-100 %), než v zemích s nízkou životní úrovní (50-70 %). Při současné aplikaci rotavirové vakcíny s poliovakcínou nevznikala interference. Výsledky z Austrálie, Mexika a Spojených států ukázaly, že rotavirové vakcíny dramaticky snížily počet hospitalizovaných a zemřelých na průjmová onemocnění. Prvé studie také naznačují možný efekt kolektivní imunity, kdy neočkované děti mají prospěch z toho, že očkovány byly jiné děti.

Náklady na očkování

V zemích s vysokou a střední životní úrovní činí náklady na úplné očkování rotavirovou vakcínou jednoho dítěte u soukromého lékaře 70-200 US dolarů. V Latinské Americe jsou tyto náklady ve veřejných zdravotnických zařízeních díky příspěvku z fondu Panamerické zdravotnické organizace na podporu očkování okolo 16 US dolarů. Celkem v 72 ekonomicky slabých zemích (s hrubým národním důchodem ≤ 1000 USD na hlavu) kryje příspěvek aliance GAVI na žádoucí imunizační akce téměř plnou cenu vakcíny a stát doplácí jen asi 0.30 USD na dítě. V současnosti SZO naléhavě doporučuje zařadit očkování rotavirovými vakcínami do národních očkovacích programů ve všech regionech světa.

Nedořešené problémy

Není dořešena prevence nemoci a úmrtnosti na rotavirové infekce. Je třeba objasnit důvody slabší imunogenity rotavirových vakcín v rozvojových státech, přesto však jejich používání je tam ekonomicky výhodné. Vzhledem k přítomnosti mateřských protilátek u kojenců a neutralizačních protilátek vůči vakcinačním kmenům rotavirů v mateřském mléce, je vhodné uvážit také další opatření, která by mohla vylepšit efekt vakcín za těchto okolností. Mezi další problémy patří relativně velký objem vakcinačních dávek, dodržování chladového řetězce při manipulaci s vakcínami a jejich nemalá cena. Na vývoji rotavirových vakcín pracují také výrobci v Brazílii, Číně, Indii a Indonésii, což by mohlo vést ke zlevnění vakcín. Není známo, zda po širokém používání těchto vakcín nedojde k významným změnám rozšíření různých sérotypů rotavirů, tuto možnost je nutné stále sledovat. Hromadné očkování může změnit věkově specifický výskyt RI u lidí, podobně jako je tomu u spalniček, protože dříve neinfikovaní a neočkovaní mladiství se stanou vnímavými na prvou expozici rotaviru.

Závěry a doporučení

1. Ač není zcela jasný význam zjevně hlavního rezervoáru rotavirů mezi zvířaty, je nepravděpodobné, že by se kdy podařilo zcela vymýtit rotavirové nákazy u lidí.
2. Škody, které rotavirové infekce působí, jsou velké : dochází k těžkým onemocněním, k mnoha úmrtím, k častým návštěvám lékaře a k nemalému hospitalizacím. Hromadné

očkovaní má vést ke snížení počtu těžkých onemocnění a úmrtí, nezabrání však přenosu rotavirů.

3. Monitorování dvou dnes užívaných rotavirových vakcín prokázalo, že jsou v zemích se střední a vyšší životní úrovní bezpečné i vysoce účinné v ochraně před těžkým průběhem rotavirového onemocnění, vyžadujícího hospitalizaci. I když mají v zemích s nižší životní úrovní a se závažnějšími dopady na zdraví lidí menší efekt, přece jen rotavirové vakcíny významně zdraví lidí zlepšují.
4. SZO si předsevzala doporučovat co nejrychlejší zavedení rutinního očkování proti rotavirům ve všech státech, včetně států Afriky a Asie. Očkováním je možné zachránit životy a majetky jak ve vyspělých, tak rozvojových zemích. GAVI je připravena pomáhat chudším státům, k dosažení maximálního úspěchu vakcinace je však nutné mít i další zdroje financí. Očkování rotavirovými vakcínami je ekonomicky výhodné a náklady na jeho zavedení jsou jen malou částí jiných programů. Nezbytná je snaha o zlepšení podmínek rutinní aplikace vakcín, zejména v řadě chudších států.
5. Použitelnost obou rotavirových vakcín omezuje nutnost zachování chladového řetězce při manipulaci s nimi, jejich relativně velká dávka a vysoká cena. Od výrobců vakcín se čeká, že budou hledat cesty k odstranění těchto nedostatků.
6. Surveillance a síť laboratoří SZO je na dobré úrovni a hraje významnou roli při monitorování distribuce sérotypů rotavirů v různých zemích a oblastech, v nichž bylo zahájeno očkování. Síť musí také sledovat vliv očkování na epidemiologii RI v Asii a Africe.
7. Je třeba dalšího výzkumu ke zjištění doby ochrany po očkování ve druhém roce a v dalších letech života. Je také nutné vypracovat další pokyny pro podávání rotavirových vakcín v rozvojových zemích, včetně očkovacího schématu a zhodnocení potřeby aplikace dalších dávek vakcín.
8. Byť mytí rukou a lepší sanitace nejsou v prevenci rotavirových infekcí specificky účinné, uplatňují se při prevenci jiných infekcí, takže informace o mytí rukou a o hygieně by měly být obsaženy ve zdravotně výchovných programech.

Poznámka překladatele:

Z řady dalších virových původců průjmových onemocnění budou v dalším SMS uvedeny informace o norovirech. Zatím se o nich méně mluví a méně zná než o rotavirech, vývoj norovirových vakcín je stále ještě „v plénkách“. Jsem přesvědčen, že SMS o norovirech pomůže čtenářům lépe proniknout do problematiky virových průjmových onemocnění.