

ROTAVIROVÉ PRŮJMY A MOŽNOST VAKCINACE

EPIDEMIOLOGIE

Rotaviry jsou celosvětově vedoucí příčinou těžkých průjemových onemocnění provázených dehydratací, se sezonními maximy v závislosti na zeměpisné šířce a místním klimatu. Dle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) jsou příčinou 20–70% hospitalizací pro průjem a přibližně 20% veškerých úmrtí na průjem u dětí ve věku do 5 let.

Udává se, že každým rokem onemocní rotavirovou infekcí s lehkým průběhem na 111 milionů dětí, avšak u přibližně 25 milionů bývá vyhledána odborná lékařská pomoc. Každoročně v souvislosti s tímto onemocněním umírá kolem půl milionu dětí mladších pěti let (z více než 80% se jedná o děti v nejchudších zemích Afriky a Asie).¹ Nejvyšší postižení právě ve věkové skupině dětí od 3 do 24 měsíců je vysvětlováno poklesem titru protilátek pocházejících od matky (u novorozenců bývá průběh obvykle lehčí, mnohdy asymptomatický) a současně ještě nedostatečným časovým prostorem pro vytvoření protilátek vlastních (do pěti let věku se s rotaviry setká nejméně jednou každé dítě). Nepochybně rizikové z tohoto pohledu jsou i předčasně narozené děti, senioři a de facto všechny imunokompromitované osoby.

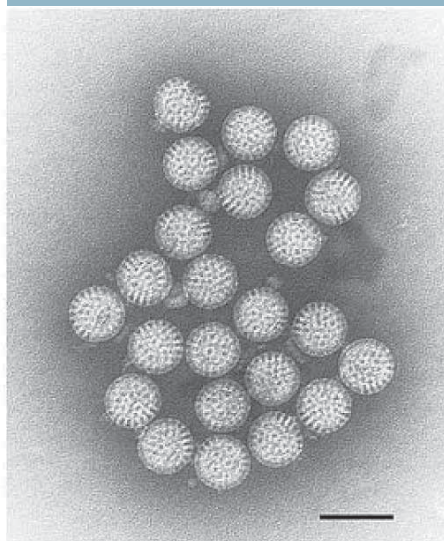
Rotavirus byl poprvé popsán již v 70. letech minulého století a je řazen do čeledi *Reoviridae*. Jeho genom obsahuje 11 segmentů dvojitě vláknové RNA, přičemž každý z nich kóduje jeden virový protein; na povrchu je virová částice kryta trojvrstevným obalem. V současnosti je rozlišováno sedm skupin rotavirů (A–G).

ROTAVIROVÝ PRŮJEM A JEHO LÉČBA

Zdrojem nákazy jsou infikované předměty, stejně tak i voda a potraviny. Zcela vyloučením není ani přenos respirační cestou. V případě infekce virus napadá buňky tenkého střeva, ve kterých se replikuje, v důsledku čehož se omezí schopnost střeva resorbovat vodu a minerály. Z klinického hlediska pouze připomeňme, že inkubační doba činí přibližně 2 dny. V typickém případě se následně objeví zvracení a vodnaté zelenavé stolice přetrvávající obvykle po dobu ne delší než týden. Onemocnění bývá provázeno horečkou, bolestí v břiše a nadýmáním. Poměrně vzácně se vyskytuje pouze horečka se zvracením bez průjmu.

Základem léčby rotavirových průjmů zůstává i v dnešní době důsledná rehydratace společně s doplněním chybějících minerálů, realimentace a symptomatická léčba (adsorbencia,

MUDr. Jiří Slíva
Ústav farmakologie,
2. a 3. LF UK, Praha



probiotika, inhibitory enkefalináz – racecadotril – v ČR nedostupný, imunoglobuliny apod.). Vzhledem ke skutečnosti, že po prodělané infekci se jedinec stává částečně imunní (obvykle mnohem lehčí průběh v případě opakování infekce), otevírá se možnost vakcinace.

ROTAVIROVÉ VAKCÍNY

V České republice jsou registrovány dvě vakcíny proti rotavirovým průjemovým infekcím – vakcína se živým atenuovaným virem RV1 (Rotarix, *GlaxoSmithKline*) a pentavalentní vakcína RV5 (RotaTeq, Merck). Obě vakcíny byly předmětem recentního kritického zhodnocení expertní skupinou při WHO, SAGE, a to na základě dosud publikovaných dat o jejich účinnosti a bezpečnosti. SAGE doporučuje začlenění vakcinace proti rotavirovým infekcím do národních vakcinačních programů, a to zejména v těch zemích, ve kterých mortalita na průjemová onemocnění převyšuje 10% u dětí ve věku do 5 let. Obě vakcíny jsou perorální a je možné s vakcinací započít od 6. týdne věku dítěte (nejlépe mezi 6. a 15. týdnem; poslední dávka by měla být podána nejpozději ve 32. týdnu; u Rotarixu se doporučuje podání poslední dávky do 26. týdne života dítěte). Zatímco vakcínu RotaTeq je třeba podávat ve třech dávkách, u Rotarixu jsou postačující dávky dvě.

Účinnost vakcín byla potvrzena v několika rozsáhlých klinických studiích, přičemž u obou je popisována v rozmezí 85–100%. Výsledky dvou z nejdůležitějších byly publikovány již v roce 2006 v časopise *New England Journal of*

Medicine. Vakcína Rotarix (n = 63 225) poskytla ochranu proti těžké rotavirové gastroenteritidě a v porovnání s placebem vedla ke snížení počtu hospitalizací ($p < 0,001$). Její účinnost proti těžkým formám rotavirové gastroenteritidy byla 100%. Hospitalizace pro průjem jakékoliv etiologie poklesla o 42% (95% CI: 29–53; $p < 0,001$).² Podobně i vakcína RotaTeq (n = 68 038) snižovala počet hospitalizací a vyhledání lékařské pohotovosti, a účinnost proti závažným gastroenteritidám dosáhla 98% (95% CI: 88,3–100 %).³

V souvislosti s podáváním rotavirových vakcín se objevují zprávy nejen o jejich účinnosti, ale současně i bezpečnosti. Diskutována v tomto směru byla např. otázka možné intususcepce, na kterou bylo upozorněno v souvislosti s původní a první komerčně využívanou vakcínou RotaShield. Dle závěrů SAGE je toto riziko v případě obou vakcín, jsou-li aplikovány lege artis, prakticky srovnatelné s rizikem v běžné populaci.

ZÁVĚR

Stávající vakcíny proti rotavirovým infekcím mají účinnost i bezpečnost podloženou rozsáhlými klinickými studiemi. Jelikož je dnešní zdravotnictví často konfrontováno s otázkou financování, velmi významný je rovněž pohled ekonomický. V České republice bohužel, alespoň prozatím, nemáme k dispozici odpovídající farmakoekonomickou analýzu, avšak např. v Nizozemsku se při ceně očkování vakcínou Rotarix v rozmezí 90–100 eur cena jednoho získaného QALY pohybovala v rozmezí 21 900 až 35 076 eur. Ačkoliv farmakoekonomická data z jednotlivých zemí nejsou jednoduše přenositelná navzájem, jistě zajímavým závěrem je právě konstatování autorů této analýzy o významu vakcinace, a to nejen ze zdravotního, ale i z ekonomického hlediska.⁴

Literatura

1. Parashar UD, Glass RI. Rotavirus vaccines – early success, remaining questions. *N Engl J Med* 2009;360:1063–1065.
2. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11–22.
3. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23–33.
4. Goossens LM, Standaert B, Hartwig N, Hovels AM, Al MJ. The cost-utility of rotavirus vaccination with Rotarix (RIX4414) in the Netherlands. *Vaccine* 2008;26:1118–1127.