

Potřebujeme vakcínu proti rotavirům ?

Dle:

Ramsay Mary: Rotavirus: a new vaccine for the UK ?

Arch Dis Child, Vol. 81, 1999, s, 101-102

Bernstein D I, Sack D A, Rothstein E aj. : Efficacy of live, attenuated, human rotavirus vaccine 98-12 in infants:
a

randomised placebo-controlled trial

Lancet, Vol. 354, 199, č. 9175, s. 287-290

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Odhaduje se, že každý rok umírá ve světě na gastroenteritidy způsobené rotaviry skupiny A asi 800. 000 dětí mladších pěti let. Manifestní jsou primoinfekce, které poskytují částečnou ochranu před reinfekcemi. Proto nejvyšší incidence rotavirových onemocnění je u dětí ve věku 6-12 měsíců.

Snahy o přípravu rotavirových vakcín směřují hlavně k orální aplikaci živých, atenuovaných vakcín ze zvířecích rotavirů. Novinkou je výroba tetraivalentních vakcín, obsahujících kombinaci zvířecích kmenů s lidským kmenem rotaviru (TV-RRV). Obvykle obsahují až 10 genů opičích kmenů a jeden gen, kódující lidské sérotypy G1, G2 a G4. Kmeny z opic Rhesus mají shodné vlastnosti se sérotypem G3. Ve studiích, které provedli v USA, Finsku a ve Venezuele, bylo zjištěno, že TV-RRV vcelku dobře chrání před těžkými rotavirovými průjmy. Američané nyní doporučují tyto vakcíny k rutinnímu očkování kojenců. Přes nepochybnou užitečnost vakcíny brání jejímu využití v méně bohatých státech hlavně vysoká cena. Ve vyspělých zemích se však očekává její vysoká ochrana proti nemoci a úmrtnosti na těžké rotavirové průjmy. To může vést k podstatné úspoře financí ve zdravotnické i sociální sféře. V současnosti vakcína prochází licenčním řízením Evropské zdravotnické agentury. V krátké době budou také Angličani postaveni před rozhodnutí, zda zařadí rotavirovou vakcínu do očkovacího programu dětí.

Před takovým rozhodnutím o hromadném očkování je třeba znát nemocnost a úmrtnost na danou infekci. Je však těžké odhadnout roční počet rotavirových infekcí (RI) dle jejich současné evidence. Mezinárodní statistická klasifikace nemocí (9. revize) nemá pro RI samostatný kód. Laboratorní vyšetření průjmových onemocnění na přítomnost rotavirů bývá ojedinělé. Angličané užili k odhadu týdenní počty laboratorně prokázaných RI při zimní epidemii 1993/4 mezi hospitalizovanými osobami z oblasti Severní Temže. Přepočtem zjistili, že v Anglii je ročně asi 17. 810 hospitalizovaných s rotavirovou infekcí, tedy zhruba každé páté dítě do 5 let věku z 1000 hospitalizovaných dětí.

Počet úmrtí u dětí na RI, zpravidla následkem dehydratace, je však ve vyspělých státech velmi nízký. Současná rotavirová tetra vakcína je určena k ochraně před těžkým průběhem infekcí vyvolaných sérotypy G1-G4, působících více jak 90% RI skupiny A ve vyspělých státech.

Tyto údaje však vyžadují potvrzení na velkých souborech z různých míst. Rotaviry se mění pomocí antigenního posunu a skoku (jako chřipkové viry), nelze ani vyloučit spontánní "křížení" lidských a zvířecích kmenů. Bude-li dosaženo vysoké proočkovánosti asi dojde k selekci takových serotypů

- 2 -

rotavirů, vůči nimž bude vakcinace málo účinná. Proti lehkým a asymptomatickým RI vakcína téměř nechrání, takže lze očekávat přetrvávající cirkulaci endemických kmenů rotavirů.

Podání rotavirové vakcíny nepředstavuje problém. Orální vakcínu lze aplikovat současně s DiTePer +Hib +IPV, i s orální poliovakcínou. V Anglii se ptali rodičů na zájem o očkování jejich dětí rotavirovou vakcínou. Až 75 % matek dětí mladších tří let uvedlo, že by souhlasily s jejich očkováním. Teď už je jen třeba přesvědčit o výhodách tohoto očkování také pediatry a najít na ně finance.

V prospektivní, dvojité slepé, placebem kontrolované studii sledovali u 215 zdravých kojenců ve věku 10-16 týdnů efekt dvou dávek atenuované, živé vakcíny proti lidskému rotaviru 89-12, izolovanému od nemocného kojence. Zatím co po 3 dávkách tetravakcíny je ve vyspělých státech dosahován protekční efekt 49-68 %, proti těžkým formám RI až 80 %, vakcínu z kmene 89-12 podávali jen ve 2 dávkách v intervalu 6-10 týdnů. Spolu s vakcínou byla k potlačení kyselosti žaludeční šťávy podávána směs hydroxidů hlinitého a hořečnatého. Nežádoucí reakce sledované po 7 dnů od každé dávky vakcíny byly lehké. Po první dávce byla signifikantně častější jen rektální teplota do 38, 1°C (u 19% očkovaných). Imunitní odpověď (sérové a fekální IgA) mělo 94, 4% očkovaných. Do roka po očkování onemocnělo rotavirovými průjmy 18 ze 107 příjemců placebo a 2 ze 108 příjemců vakcíny. Protekční efekt činil 89, 0% s rozpětím od 65, 4-94, 5%. Léčit bylo třeba 10 kojenců ze skupiny s placebem a žádné dítě z očkovaných.

Uvedený protekční efekt (89%) je nejvyšší ze všech dosavadních studií s vakcínami proti rotavirům a je po dvou dávkách vakcíny 89-12 lepší než po třech dávkách kombinované tetravakcíny. Nová vakcína má výhodu i v tom, že obsahuje jen jeden kmen rotaviru lidského původu, na rozdíl od jiných vakcín, obsahujících rekombinanty zvířecích rotavirů.

Jako u všech živých, atenuovaných vakcín, ani v případě rotavirové vakcíny nelze pominout riziko zvratu atenuace a vznik virulentního rotaviru během replikace u očkované osoby, či během šíření viru mezi jejími kontakty. Tato možnost se nyní modeluje v laboratoři. Teprve výsledky větších studií definitivně rozhodnou, kterým vakcínám bude dána přednost.

Poznámka překladatele

O incidenci rotavirových průjmů u nás, vyjma práce Pazdiorovy, existuje málo solidních údajů. Naši virologové zřídka ohlásí pozitivní serolog. nález, ovšem počet požádaných vyšetření je minimální. Úmrtí na rotavirový průjem nepamatují. Je však ještě jedno smrtelně nebezpečné onemocnění, na kterém se rotaviry podílí: invaginace střev. Ta se bohužel vyskytuje i v souvislosti s podáním rotavirových vakcín. Upozornění na toto riziko se objevilo teprve nedávno (Lancet, Vol. 354, 1999, č. 9175, s. 309).

Myslím, že k překotnému zavádění vakcinace proti RI nás epidemiologická situace nenutí, její výhody a nevýhody nejsou ještě zcela jasné. Jisté však je, že finance na vakcínu nejsou.
Takže odpověď na otázku položenou v nadpise je