

ROTAVIRUS JAKO NEJČASTĚJŠÍ PŮVODCE PRŮJMŮ U DĚTÍ

MUDr. Jana Táborská, Ph.D.¹, doc. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.²

¹Infekční klinika, Fakultní nemocnice, Plzeň

²Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

Práce uvádí přehled současných znalostí o etiologii průjmových infekčních onemocnění v dětském věku se zaměřením na rotaviry jako nejčastější původce. Zabývá se epidemiologií a patogenézí rotavirových gastroenteritid. Zdůrazňuje nezbytnost včasného rozpoznání závažné dehydratace a popisuje současné léčebné postupy. Upozorňuje na nebezpečí rotavirových nozokomiálních nákaz a uvádí i preventivní opatření proti jejich výskytu. Shrnuje diagnostická a léčebná doporučení pro pediatrickou praxi.

Klíčová slova: rotavirus, gastroenteritis, dehydratace, nozokomiální nákaza.

ROTAVIRUS – THE MOST COMMON CAUSE OF DIARRHEA IN CHILDREN

The review of etiology of infectious diarrhea in infants and children is focused on rotavirus as the most common cause of these diseases. The authors introduce into the pathogenesis and epidemiology of rotavirus gastroenteritis. The necessity of early recognition of features of severe dehydration is emphasized and current therapeutic possibilities are described. The warning of a risk of nosocomial rotavirus infection is accompanied with preventive control measures used in a hospital. Recommendations for diagnosis and therapy of rotavirus gastroenteritis in pediatric practice are summarized.

Key words: rotavirus, gastroenteritis, dehydration, nosocomial infection.

Úvod

Akutní průjmová onemocnění jsou stále celosvětovým problémem. Dle údajů WHO je ročně ve světě evidováno přibližně 3–5 miliard případů akutního průjmu, který je příčinou 5–10 milionů úmrtí v rozvojových zemích, z toho 3–4,6 milionů úmrtí dětí (1, 33). Podle epidemiologických přehledů bylo v ČR zaznamenáno v roce 2004 celkem 66 061 případů průjmových onemocnění infekční etiologie, z toho u dětí do 4 let věku asi 16 000 (9). V našich podmínkách se v dětském věku nejčastěji vyskytují virové gastroenteritidy (původci jsou rotaviry, adenoviry, Norwalk viry), z bakteriálních patogenů jsou nejčastěji potvrzovány salmonely a kampylobakterie (10, 18, 28, 33, 39).

Nejdůležitějšími a nejčastějšími etiologickými agens průjmových onemocnění u dětí do 3–5 let věku jsou u nás i ve světě rotaviry. Nejvyšší výskyt rotavirových infekcí v zemích mírného klimatu je v zimních a jarních měsících roku, v subtropických a tropických oblastech světa tyto nákazy nevykazují sezónní trend (20, 26, 31, 37). Téměř 95% dětí prodělá tuto nákazu před ukončením třetího roku života bez ohledu na socioekonomickou situaci země (8, 26, 31, 33, 37). Rotaviry odpovídají za více než 30% a v období zvýšeného výskytu ve vyspělých zemích za více než 50% všech průjmových onemocnění dětí vyžadujících hospitalizaci. V rozvojových zemích jsou příčinou až 18 milionů případů dětských průjmů a asi 800 000 úmrtí ročně (8, 19, 25, 26, 33, 37, 43). V našich podmínkách je udávána 25–50% (v závislosti na ročním období) účast rotavirů na průjmových onemocněních hospitalizovaných kojenců a dětí do 3–5 let věku (3, 28, 31, 37, 39, 41). Výjimkou nejsou ani postižení dospělých jedinců, často rodičů dětí, nebo starých osob (30, 33, 37).

Prognóza akutních infekčních průjmových onemocnění u dětí je ve většině případů dobrá. Nejzávažnější komplikací, která může skončit i letálně, je extrarenální urémie při nedostatečném příjmu a výrazných ztrátách tekutin a hypovolemický šok při excesivních ztrátách tekutin a minerálů (4, 33, 35).

Definice, etiologie

U dětí mladších dvou let je průjem definován jako ztráta tekutin stolicí větší než 10 ml/kg váhy a den, u starších jako ztráta tekutin stolicí o objemu větším než 200 g denně nebo řídké až vodnaté stolice produkované častěji než 4x denně (17).

Etiologie průjmových onemocnění v ČR je znázorněna v tabulce 1. Etiologie průjmů dětí do 5 let věku je dlouhodobě sledována na Infekční klinice FN v Plzni (tabulka 2) a rozložení podílejších se patogenů pro toto věkové období odpovídá údajům jiných autorů (3, 15, 35, 42).

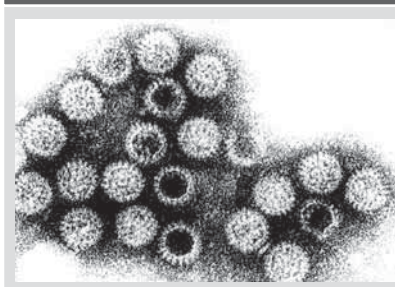
Rod rotavirus je řazen do čeledi *Reoviridae*, zralá virová částice nemá vnější obal a virion má průměr 70 nm. Jádru je tvořeno dvouvláknovou

RNA s 11 segmenty. Obraz rotaviru v elektronovém mikroskopu připomíná tvar kola s loukotěmi a tento vzhled dal viru i jeho název (obrázek 1). Jádru je totiž obklopeno dvěma vrstvami polypeptidů, které tvoří dvojitou kapsidu. Vnitřní vrstva má kapsomery uspořádané radiálně a vnější cirkulárně (33).

Epidemiologie

Rotaviry jsou rozšířeny v živočišné říši u savců a ptáků a vyvolávají průjmová onemocnění u novorozenců mláďat (telat, selat, jehňat, hřibů, štěňat, koťat, kuřat, krocanů atd.). Zvířecí druhy

Obrázek 1. Rotavirus



Tabulka 1. Etiologie akutních průjmových onemocnění v ČR-EPIDAT

DG	Název onemocnění	Rok				
		2000	2001	2002	2003	2004
A00	Cholera	0	0	2	0	0
A010	Břišní tyfus	0	1	1	2	4
A02	Salmonelózy	40 233	33 594	27 964	26 899	30 724
A03	Shigelózy	548	354	286	381	325
A04	Jiné bakter. střevní infekce	2 196	2 051	2 622	2 354	2 824
A045	Kampylobakteriázy	16 916	21 653	23 206	20 063	25 492
A05	Jiné bakter. intoxikace	1 091	686	266	61	192
A08	Virové střevní infekce	1 197	1 166	2 189	2 099	3 590
A09	Gastroenteritida susp. infekčního původu	1 323	1 311	1 384	1 627	910

rotavírů obvykle u lidí onemocnění nezpůsobí (15, 37). Celosvětově převládají 4 sérotypy rotavírů, jejichž prevalence je různá podle geografické oblasti (26). Nejčastěji se vyskytuje sérotyp 1 skupiny A rotavírů, který je zjišťován až u 53% všech rotavirových infekcí na světě (26, 33). Rotavirové gastroenteritidy se v podmínkách mírného podnebního pásma objevují po celý rok, maximum výskytu (sezóna) je především v zimě a v prvních jarních měsících (8, 20, 31, 33, 37).

Vnímavost k nákaze rotaviry a symptomatickému onemocnění je celoživotní. U novorozenců a kojenců do dvou měsíců věku jsou průjemová onemocnění vyvolaná rotaviry pozorována spíše ojediněle a ve většině případů infekce proběhne asymptomaticky (8, 26, 33, 37). Předpokládá se, že příčinou lehce nebo bezpříznakově probíhajících nákaz u novorozenců jsou látky obsažené v kolostru a mateřském mléce. Nejvyšší riziko pro závažný průběh rotavirové gastroenteritidy s významnou dehydratací mají děti ve věku 4 měsíců až 3 let při první infekci rotaviry. Onemocnění se může vyskytnout v symptomatické formě i u dospělých, nejčastěji rodičů postižených dětí. Udává se, že 17% – 50% rodičů prodělá v době akutního onemocnění svých dětí rotavirovou infekci, která ale až u dvou třetin zůstane bezpříznaková, u zbývajících osob proběhne většinou lehce (30). Rotaviry mohou být příčinou průjmů zejména u starších lidí, u imunokompromitovaných a u cestovatelů do rozvojových zemí (8, 26).

Rotaviry jsou odolné k vlivům zevního prostředí, přežívají v prostředí na předmětech, rukou a jsou rezistentní k působení mnohých dezinfekčních prostředků. Přenos onemocnění přímým kontaktem mezi dětmi i dospělými je velice snadný a vlastnosti rotavírů spolu s nedůslednou osobní hygienou umožňují rychlé rozšíření nemoci. Virus je ve stolici přítomen po dobu 7–10 dnů po nákaze a při primoinfekci dostačuje pouze 10 rotavirových částic k vyvolání příznaků nemoci. Ve stolici akutně nemocných dětí jsou rotaviry přítomny ve vysoké koncentraci (10^9 – 10^{11} virových partikulí v 1 ml stolice) v prvních čtyřech dnech onemocnění. Běžná infekční dávka se odhaduje na 0,001 ml filtrátu stolice (8, 33, 37).

Epidemiologie rotavírů s jejich globální aktivitou, výskytem rychle se šířících epidemií především v zimních měsících v zemích s nízkým, ale i vysokým socioekonomickým standardem mnohem více připomíná epidemiologii virových respiračních infekcí než infekcí enterálních šířících se fekálně orální cestou (26). Přesto prokázanou hlavní cestou nákazy je cesta fekálně orální uskutečňovaná prostřednictvím úzkého osobního kontaktu. Předpoklad přenosu vzdušnou cestou byl z výše uvedených důvodů sice opakovaně zvažován, ale respirační patogenita viru prokázána nebyla. Zdá se však pravděpodobné, že respirační příznaky patří do klinického obrazu rotavirové infekce (8, 26, 29, 33). Dalším vehikulem infekce jsou kontaminované povrchy

Tabulka 2. Etiologie průjemových onemocnění u dětí do 5 let věku

Rok	1996	%	2004	%
Počet hospitalizovaných	436	100	415	100
Počet průjemových onemocnění	317	73	372	90
<i>Salmonella</i>	60	19	82	22
<i>Campylobacter jejuni</i>	21	7	20	5
<i>Shigella</i>	0	0	0	0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	0	0	0
<i>E. coli</i> enteropatogenní	0	0	4	1
Rotavirus	116	37	122	33
Adenovirus	11	3	13	4
Astrovirus	0	0	0	0
Kombinace patogenů	15	5	15	4
Patogen neprokázán	94	30	103	28
Etiologicky prokázáno	223	70	269	72

a předměty, kde rotaviry za příznivých podmínek přežívají i několik dnů (2, 32, 33, 37).

Celosvětové rozšíření nemoci, nutnost časté hospitalizace dehydratovaných dětí při rotavirové gastroenteritidě, ale i nízká infekční dávka potřebná k vyvolání příznaků spolu se schopností rotavírů přežít na předmětech a povrchích v prostředí včetně jejich odolnosti k dezinfekčním prostředkům přispívají ke snadnému nozokomiálnímu přenosu. Rotaviry jsou nejčastějšími nozokomiálními patogeny na dětských odděleních a procento dětí postižených průjemovým onemocněním během hospitalizace dosahuje 5–30%, v době epidemie však více než 50% (14, 19, 32, 33, 35, 41).

Hlavním zdrojem nozokomiálních rotavirových infekcí jsou akutně nemocné děti přijaté k hospitalizaci. K rizikovým faktorům pro získání nozokomiální nákazy patří především věk dítěte, doba pobytu v nemocnici, období „rotavirové sezóny“ v populaci, pobyt na vícelůžkovém pokoji a další (19, 32, 33, 41). Většina literárních zdrojů se shoduje na tom, že výskyt těchto nákaz lze zčásti ovlivnit důsledným protiinfekčním režimem na oddělení. Nejdůležitější roli v přenosu hrají ruce ošetřujících osob.

Proto je v prevenci těchto nemocničních nákaz věnována velká pozornost důkladnému mytí rukou a jejich následné dezinfekci, stejně jako důkladné dekontaminaci předmětů a povrchů spolu s dalšími opatřeními, jako jsou izolace akutně nemocných dětí, zkrácení doby hospitalizace, užívání jednorázových pomůcek včetně rukavic při hygieně, převlékání empírů na jednotlivých pokojích, vyčlenění personálu pouze pro ošetřování dětí s průjmem apod. (2, 14, 19, 32, 41). K dezinfekci jsou doporučovány nejúčinnější dostupné virucidní roztoky obsahující alkohol (15, 32, 33).

I při důsledném dodržování všech uvedených opatření a trvalé edukaci ošetřujícího personálu se dosud nepodařilo nozokomiální rotavirové infekce rozhodujícím způsobem ovlivnit.

Patogeneze

Rotaviry jsou invazivní patogeny, které napadají zralé epitelální buňky vrcholů klků v horních

dvou třetinách tenkého střeva, zejména v duodenu a proximální části jejunu. Výsledkem je lýza těchto zralých buněk odpovědných za absorpci tekutin a živin. Po odloučení jsou nahrazovány nezralými epitelii z krypt, které hypertrofují a vykazují zvýšenou sekreční aktivitu. Z poškozených epitelii jsou viry uvolňovány do střevního lumina a podstupují další replikaci v distálních oblastech tenkého střeva. Infekce zůstává obvykle omezena na střevní sliznici (8, 26, 33). Postižení epitelii klků vede ke snížení absorpce cukrů. Nevstřebané disacharidy spolu se štěpnými produkty zvyšují osmolalitu v lumen střevním, což vede k urychlení peristaltiky a dilataci střeva. Regenerace sliznice střevní probíhá postupně a její úplná obnova trvá 2–8 týdnů (8, 33, 37).

V patogenezi rotavirové infekce se kromě invazivity viru významně uplatňuje enterotoxin NSP4. Enterotoxin imobilizuje ionizovaný vápník v buňkách a vyvolává tak přesun solných iontů přes plasmatickou membránu, transepitelální sekreci chloridů a na cyklických nukleotidech nezávislou sekreci tekutin s rozvojem sekrečního průjmu (12, 24, 33).

Klinický obraz

Průběh nákazy rotaviry může být, podobně jako u jiných infekcí, bezpříznakový, lehký i velice závažný. Záleží nejen na imunitním vybavení jedince, věku a stavu výživy dítěte, ale také na infekční dávce, vyvolávajícím kmeni rotaviru s různým potenciálem patogenity a dalších faktorech.

Nákaza může proběhnout asymptomaticky u 13–80% případů (8).

Při rozvoji symptomatické infekce je popisována klasická triáda příznaků – horečka, zvracení a vodnatý průjem. Po krátké inkubační době (1–3 dny) se objeví vzestup teploty a opakované zvracení. Horečky a zvracení trvají 1–3 dny, ale již 1. den nemoci se také objevují časté a velice objemné vodnaté stolice, většinou bez jakékoliv patologické příměsi (8, 26, 33, 37). Zcela ojediněle byly popsány stolice s příměsí krve a hlenu. Onemocnění může proběhnout jen pod obrazem zvracení a subfebrilních teplot, bez průjmů.

Z dalších příznaků je pozorováno významné nechutenství v prvních 2–3 dnech nemoci a výraz-

Tabulka 3. Objektivní známky dehydratace

Hodnocené příznaky	Dehydratace		
	mírná	střední	těžká
Objektivní nález	Žízeň, excitace, neklid	Žízeň, neklid nebo letargie	spavost, skleslost, chlad, cyanóza končetin, zpcení, může být kóma
Radiální puls	normální	zrychlený	zrychlený, nitkovitý, často nehmatný
Dech	normální	hluboký, příp. zrychlený	hluboký, zrychlený
Velká fontanela	normální	vkleslá	značně vkleslá
Krevní tlak	normální	normální	nízký, neměřitelný
Turgor kožní	normální	kožní řasa se vrací pomalu	kožní řasa se vrací pomalu > 2 sekundy
Oči	normální	zapadlé	hluboko zapadlé
Slzy	přítomny	nepřítomny	nepřítomny
Sliznice	vlhké	suché	velmi suché
Moč	normální množství	snížené množství, tmavší	oligurie až anurie, prázdný moč. měchýř
Ztráta hmotnosti	4–5 %	6–9 %	10 a více procent

ný meteorismus, výjimečně až subileozní stav, starší děti si stěžují na bolesti břicha (32, 33, 41). Celé onemocnění při příznivém průběhu trvá 5–8 dnů a je často překvapivě náhle ukončeno, s úpravou vodnatých stolic z počtu několika denně na jedinou stolicí formovanou. Tento příznak může u dětí pomoci v odlišení rotavirových gastroenteritid od bakteriálních průjemových onemocnění (35, 40, 41).

Rotavirová infekce vede k mnohem častější a závažnější dehydrataci než infekce bakteriálními patogeny. Dehydratace může dosáhnout významného stupně s úbytkem 5–10% tělesné hmotnosti. V anamnestických údajích by tedy nemělo chybět posouzení diurézy a tělesné hmotnosti před onemocněním. Dehydratace bývá většinou normonatremická, ale výjimkou není hypernatremický typ provázený v některých případech až šokovým stavem se známkami poškození CNS (2–5% případů) a dalších orgánů (4, 8, 33, 35, 40). Důvodem je především mnohem častější a déletrvající zvracení udávané u 80–90% všech postižených a velké ztráty vody a minerálů obsaženými stolicemi (3, 4, 8, 19, 20, 26, 33, 37). Rotavirové gastroenteritidy tak tvoří více než třetinu všech případů průjemových onemocnění dětí vyžadujících hospitalizaci spojenou s nutností parenterální rehydratace ve 30–90% případů (31, 33, 35, 37, 41).

Objektivní nález dítěte se symptomatickou rotavirovou infekcí ve většině případů – kromě patrného neklidu, dráždivosti nebo naopak apatie při vyšetření – zahrnuje teplotu nad 38 °C, známky dehydratace různého stupně s osychajícím jazykem a sliznicemi dutiny ústní, vkleslou velkou fontanelou, podkrouženými očima a sníženým kožním turgorem, dále meteoristické, difúzně palpačně citlivé břicho, živou střevní peristaltiku, tachykardii. Vzhled dehydratovaného dítěte se snížením kožního turgoru je na obrázcích 2 a 3, zhodnocení stavu hydratace v tabulce 3.

Při těžké dehydrataci je dítě navíc cyanotické, s chladnou mramorovanou periferií, nitkovitým pulzem, tachyponické, často netečné. Dehydratace hypernatremická je však obtížně klinicky diagnostikovatelná. Dítě bývá výrazně neklidné, hltavě pije,

v objektivním nálezu je ale těstovitě prosáklé podkoží (4, 22). Podle objektivního nálezu nelze tedy virovou či bakteriální etiologii onemocnění určit. Na možnost rotavirového původu průjmu by měly u dětí do 3–5 let věku lékaře spíše upozornit anamnestické údaje převažujících úporného zvracení, objemných bezobsažných vodnatých stolic a výskyt v zimním či jarním ročním období (31, 32).

K určité zvláštnosti v klinickém obraze rotavirových gastroenteritid patří přítomnost respiračních příznaků udávaných některými autory až u 40–57% hospitalizovaných dětí (8, 29, 31, 33, 35, 37). Častá koincidence poškození dvou systémů vyvolávala podezření z etiologické účasti rotavirů i na infekcích cest dýchacích. Nicméně dosud nebylo prokázáno, že se rotavirus replikuje v epitelu respiračního traktu. Navíc existují literární údaje o výskytu respiračních symptomů i u bakteriálních střevních infekcí ve stejném podílu jako u virových (29, 37).

Dalším, někdy popisovaným příznakem je kožní exantém různého vzhledu, nejčastěji rubeoliformního charakteru (37).

Laboratorní vyšetření nepomáhají k etiologické diagnóze, jsou však nezbytně nutná ke zjištění stupně a typu dehydratace, stavu elektrolytové a acidobazické rovnováhy, ledvinného, eventuálně jaterního poškození (5, 15, 31, 34, 35, 40). U rotavirových gastroenteritid je většinou normální, ale i zvýšený počet leukocytů, diferenciální rozpočet s neutrofilii, méně častý je výrazný posun k mladým formám na rozdíl od bakteriálních střevních infekcí (41). Zvýšení hematokritu i hladin hemoglobinu je pozorováno u dětí se závažnější dehydratací. Normální nebo jen lehce zvýšené hodnoty sedimentace červených krvinek (FW) a C-reaktivního proteinu (CRP) pouze orientačně pomáhají k odlišení virové a bakteriální infekce.

Důležité je především stanovení hladin elektrolytů (Na⁺, K⁺, Cl⁻) v séru a moči k ověření typu dehydratace, stanovení sérové urey a kreatininu ke zhodnocení funkce ledvin i intravaskulárního objemu. V závažných případech je nutné ještě vyšetření acidobazické rovnováhy, osmolality séra i moče. Výsledky vyšetření pak umožňují

zavedení odpovídající rehydratační léčby nebo její aktuální změnu (3, 4, 32, 34, 35, 40).

U rotavirových gastroenteritid je na rozdíl od bakteriálních střevních infekcí pozorován častěji hypernatremický typ dehydratace a metabolická acidóza, jak bylo již uvedeno. Další, častěji uváděnou patologickou laboratorní hodnotou je zvýšení aminotransferáz, většinou bez klinické korelace, které je pozorováno u 4–65% všech dětí s rotavirovým průjmem (33, 35, 37).

Komplikace

Nejdůležitější komplikací rotavirových gastroenteritid je již zmíněná dehydratace s poruchou elektrolytové rovnováhy, extrarenální poruchou funkce ledvin i dalšími důsledky plynoucími z extrémních ztrát tekutin a minerálů.

Popisován je i rozvoj malabsorpčního syndromu s protrahovanými průjmy, který vyžaduje dlouhodobé podávání mléka bez laktózy nebo i bezmléčnou stravu (22, 33, 37).

Závažnější průběh průjmu je také pozorován při infekci více patogeny, kdy jsou identifikovány rotaviry a současně jeden nebo více bakteriálních původců či další virové agens. Tyto smíšené infekce jsou zaznamenávány u 3–6% dětí s akutním průjemovým onemocněním (19, 31, 33, 37).

Vzácně se vyskytující komplikace byly popsány zcela ojediněle a není zřejmé, zda se nejedná pouze o náhodnou souvislost dvou nezávisle na sobě probíhajících onemocnění. Pozorovány byly aseptické meningitidy, akutní myositida, nekrotizující enterokolitida, pneumonie, Kawasaki syndrom, syndrom náhlého úmrtí kojence, rozvoj Crohnovy nemoci, rozvoj Reye syndromu, hemolyticko-uremického syndromu, jaterní absces, kardiomyopatie (33, 37). Převážná většina rotavirových infekcí při správné rehydratační a realimentační léčbě proběhne bez komplikací a má v našich podmínkách dobrou prognózu.

Diagnóza

Klinická diagnóza onemocnění je postavena na anamnestických údajích, epidemiologických souvislostech, klinickém a laboratorním vyšetření.

Etiologickou diagnózu je možné stanovit pouze na základě průkazu rotavirů nebo jejich antigenů v nativní stolici.

Pro akutní rutinní diagnostiku jsou užívány latexaglutinační nebo imunochromatografické metody, které prokazují antigeny rotavirů ve vzorku nativní stolice. Tyto metody mají vysokou citlivost při odběrech materiálu v prvních třech dnech onemocnění. Další možností je využití enzymové imunanalýzy (ELISA) prokazující antigen rotaviru vazbou na monoklonální protilátku. Vzhledem k vysoké citlivosti metody je možné prokázat antigeny rotavirů i při nižším obsahu viru ve stolici (27, 33, 37).

Přímá elektronová mikroskopie a její modifikace imunoelektronová mikroskopie a imunoelektronová mikroskopie na pevném nosiči jsou uvá-

Tabulka 4. Doporučené orální rehydratační roztoky

Složení	WHO standard	ORS light	ORS-ESPGAN	Valíkův roztok	Kulíšek
Natrium (mmol/l)	90	60	60	60	60
Kalium (mmol/l)	20	20	20	15	20
Chlorid (mmol/l)	80	50	25	55	50
Bikarbonát (mmol/l)	-	-	-	20	-
Citrát (mmol/l)	10	10	10	-	10
Glukóza (mmol/l)	111	84	74–111	150	111
Osmolalita (mOsm/l)	311	224	200–250	300	251

WHO standard – orální rehydratační roztok doporučený WHO (1995)

ORS light 138 orální rehydratační roztok se sníženou osmolalitou doporučený WHO (1994)

ORS-ESPGAN – orální rehydratační roztok doporučený Evropskou společností pro gastroenterologii a výživu (1992)

Valíkův roztok – orální rehydratační roztok užívaný na některých pracovištích v ČR (1977)

Kulíšek – orální rehydratační roztok distribuovaný v ČR (podle nových doporučení ESPGAN – 2001)

děny jako zlatý standard v průkazu rotavirů. Tyto metody a dále i metody prokazující virový genom ve stolici nebo virovou RNA pomocí polymerázové řetězové reakce či metody kultivační nejsou běžně dostupné (8, 15, 21, 27, 33). Sérologické metody jsou využívány spíše epidemiology ke zjištění přítomnosti protilátek a četosti výskytu rotavirových infekcí v populaci (33).

Léčba

Hlavním důsledkem rotavirových průjemových onemocnění je dehydratace, která může vést k postižení ledvin. Na dehydrataci organismus reaguje v první fázi vyplením antidiuretického hormonu (ADH) a aldosteronu s následnou restrikcí diurézy. Ledviny nejsou schopny v této fázi v dostatečné míře vylučovat dusíkaté katabolity, stoupá hladina urey a dochází k rozvoji extrarenální urémie. V této fázi je nutné intenzivně pacienta rehydratovat. Při dalším postupu dehydratace dojde k centralizaci oběhu a ischemizaci ledvin s poklesem jejich funkční schopnosti, objevuje se metabolická acidóza, rozvíjí se urémie (18).

Hlavní zásadou terapie je včasná a dostatečná rehydratace s úpravou minerálového metabolismu a korekce acidózy. Neméně důležitým léčebným opatřením je co nejčasnější realimentace, která ve formě dobře tolerovaných potravin má zabránit dalšímu poškození střevní sliznice (3, 4, 5, 20, 22, 33). Během léčby je nutné dbát na kontrolu objemu přijatých tekutin a kontrolovat diurézu, doplňovat v dostatečném množství ztráty tekutin stolicí a zvracením, ztráty při horečkách a pocení. Úprava hydratace je nezbytná vzhledem k nebezpečí ledvinového selhání při dehydrataci, nevede však k redukci objemu stolicí či ke zkrácení doby trvání nemoci (20). Podávání antipyretik z důvodů prevence febrilních křečí je u malých dětí nezbytné. Jiná terapie doporučována není, i když jsou četné zmínky o úspěšnosti nejrůznějších preparátů podávaných při průjemových onemocněních dětí (3, 4, 10, 15, 20, 22, 33).

Děti s mírným nebo středním stupněm dehydratace, které nezvrací, lze rehydratovat perorálně. Ztráty tekutin jsou takto hrazeny dokonce rychleji než při intravenózní rehydrataci (5, 13, 15, 23). Je vhodné podávat chladnější, přislažované roztoky obsahující minerály po malých množstvích

a v častých intervalech. Nápoje s vysokým obsahem cukru jsou zásadně nevhodné pro vysokou osmolalitu a nedostatek iontů. Výborně se osvědčily orální rehydratační roztoky (ORS), které obsahují NaCl, KCl a glukózu. Glukóza umožňuje aktivní transport iontů a vody ze střevního lumina do organismu (3, 4, 33). ORS jsou označovány jako WHO roztoky, mají své modifikace pro léčbu průjmů v evropských zemích a v USA. V ČR existuje varianta s názvem Kulíšek, jejíž složení odpovídá současným doporučením Evropské společnosti pro gastroenterologii a výživu. Pro správné vstřebávání roztoku je důležitý poměr vody, natria a glukózy i jeho osmolalita, která má přibližně odpovídat osmolalitě plazmy. Při vyšší osmolalitě dochází k sekreci do střeva a zhoršení průjmu, při nižší vážně vstřebávání sodíku a s ním i vody. Optimální molární poměr sodíku a glukózy je udáván mezi 1:1 až 1:2 (3, 4, 15, 20, 22, 33).

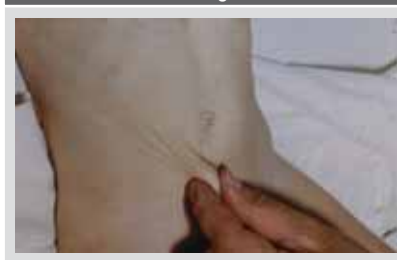
Tyto roztoky jsou podávány v množství 50–100 ml/kg (podle stupně dehydratace) v průběhu prvních 4–6 hodin. Dále, podle ztrát stolicí a úpravy hydratace, je buď pokračováno stejným způsobem dalších 6 hodin, nebo se podává udržovací dávka v minimálním množství 150 ml/kg/den (4, 15, 22). Při neúspěchu orální rehydratace během prvních 12 hodin je nutná hospitalizace a zavedení rehydratace parenterální. ORS lze podávat také kapátkovou infuzí nazogastrickou sondou (37). Do ORS lze přidat odvar z rýže místo glukózy nebo L-glutamín, který stimuluje vstřebávání sodíku i NaCl (4, 33, 37). Přehled ORS je uveden v tabulce 4.

Intravenózní rehydratace je nezbytná při významné dehydrataci provázené úbytkem tělesné hmotnosti větším než 10%, nezvratelném zvracení, excesivních ztrátách tekutin vodnatými stolicemi (> 10 ml/kg/hodinu), při výrazné distenzi břicha nebo podezření z ileu (4, 15, 33, 37, 40). Ve většině případů intravenózní rehydratace je volena kanylací periferní žíly. U dětí v kritickém stavu při neúspěchu kanylace periferní žíly je doporučen přístup intraoseální v oblasti proximální tibie nebo kanylací žíly centrální, nejčastěji femorální nebo zevní či vnitřní jugulární. Při známkách šoku je léčba zahajována bolusem plného fyziologického roztoku v dávce 20 ml/kg, který je opakován do doby normalizace oběhu a stavu vědomí (4, 15, 20, 22, 34).

Obrázek 2. Střední stupeň dehydratace



Obrázek 3. Snížení turgoru kožního



Dále je pokračováno udržovací infuzí solných roztoků s glukózou (15, 20). Infuzní léčba se řídí aktuálním klinickým stavem, diurézou, ztrátami tekutin stolicí a výsledky laboratorních vyšetření. Podle ztrát natria a kalía stolicí, které jsou u rotavirových průjmů poměrně výrazné (cca 40 ± 15 mmol Na^+ v 1 l stolice, cca 40 ± 20 mmol K^+ v 1 l stolice v prvním dnu onemocnění), je nutná adekvátní úhrada v podávané infuzi (22). Hypernatremický typ dehydratace vyžaduje mnohem pozvolnější úpravu než dehydratace normonatremická či hyponatremická z důvodů možnosti rozvoje edému mozku při rychlé korekci osmotických gradientů. Všechny závažné abnormality sérových hladin sodíku by měly být korigovány déle než 24 hodiny (16).

Dieta je základním léčebným prostředkem, bez něhož nelze očekávat úspěch eventuálně podané medikamentózní terapie.

Realimentace má být zahájena co nejdříve, již v prvních 24 hodinách nemoci nebo okamžitě po fázi rehydratace. K orálním rehydratačním roztokům je u kojenců do 6 měsíců věku přidáváno poloviční či více ředěné mléko, které dosud dítě dostávalo, u kojených dětí se doporučuje nepřerušovat kojení a mezi kojením podávat rehydratační roztok (4, 20, 22). Mléka lze na nižší koncentraci ředit vodou, rýžovým nebo mrkvovým odvarem, ale podávat i neředěná (33, 36). Odvary je možné podávat i samostatně. K dietní strávě kojenců starších 6–7 měsíců patří kromě mléka mixované banány, strouhaná jablka, bramborová kaše, rýžové polévky, rýže s libovým masem, kuřecí vývar apod. Někteří autoři doporučují podávat plnou ko-

jeneckou stravu bez omezení u dětí starších 7 měsíců již po rehydratační fázi, podle jiných je vhodný velmi pozvolný přechod z dietní na plnou stravu, další považují za možné přejít po 2–3 dnech diety na stravu přiměřenou věku dítěte (4, 20, 22, 33, 36, 37). V literárních pramenech shoda o době podávání dietní stravy neexistuje, faktem však zůstává, že včasná realimentace je nutná pro udržení integrity epitelu střevní sliznice, která je mimo jiné závislá i na přísunu výživy ze střevního lumen.

Další léčebné možnosti ovlivňující trvání průjmů vyvolaných rotaviry jsou poměrně pestré, některé jsou zatím ve stadiu experimentálních výzkumů, jiné byly zkoušeny klinicky, žádná z nich však dosud nebyla zahrnuta do standardních terapeutických postupů.

Antibiotika jsou v léčbě neúčinná a navíc mohou zhoršit průběh onemocnění. Některá z nich poškozují nejen kartáčkový lem střevních epitelů a spolupůsobí tak s virem, ale také ničí přirozenou střevní floru, která příznivě ovlivňuje hojení i u virových enteritid (4, 10, 22, 33, 37).

Specifická protivirová terapie je ve stadiu experimentu (15, 33).

Z nespecifických prostředků bylo zkrácení průjmového období pozorováno po přidání laktobacilů k orálnímu rehydratačnímu roztoku (15, 36). Dále je možné užít adsorbencia, z nichž je v poslední době vyvíjen smektit, který má upravit střevní per-

meabilitu a zkrátit trvání průjmu. Ani u tohoto preparátu není vždy popisován příznivý účinek (4, 39). Podávání antisekretorik, která inhibují syntézu prostaglandinů, a antimotilik, která působí vazbou na opiatové receptory střeva, zasahují do přenosu kalcia na buněčných membránách střevního epitelu a současně inhibují sekreci vyvolanou prostaglandiny, je u malých dětí kontraindikováno (37).

Příznivý účinek by však měl mít preparát ze *Saccharomyces boulardii* (Santax S), který redukuje sekreci vody do střeva.

Všechny vyjmenované specifické i nespecifické prostředky u rotavirových gastroenteritid nemají přesvědčivý efekt ve zkrácení doby průjmů, některé z nich snad teprve čekají na své uplatnění (33). Základem léčby zůstává na celém světě i dnes účinná rehydratace a brzká realimentace, které u dosud zdravých dětí zcela postačují k úplnému a rychlému vyhojení.

Profylaxe

Celosvětové rozšíření rotavirových infekcí, závažnost jejich průběhu s až 800 000 úmrtími dětí ročně zejména v rozvojových zemích a významné finanční náklady na ambulantní péči i hospitalizaci nemocných dětí v zemích vyspělých vedly již na začátku 80. let 20. století k úsilí o výrobu účinné vakcíny. Z několika možných kandidátů nakonec uspěla tetravalentní vakcína. Vakcína získala v r. 1998

v USA licenci FDA (Food and Drug Administration) po klinických zkouškách a byla doporučena k plošné vakcinaci kojenců v USA (6, 26). Po zahájení plošného očkování v USA bylo ohlášeno 15 případů střevní obstrukce u očkovanych dětí a do konce roku 1999 celkem 99 případů (44). Na základě toho bylo očkování uvedenou vakcínou na celém světě pozastaveno do doby důkladného rozboru uvedených případů a nového zhodnocení bezpečnosti vakcíny (7, 44). Vývoj dalších vakcín stále pokračuje, je podporován WHO, která plánuje zařadit očkování proti rotavirovým infekcím do rozšířeného programu imunizace na celém světě. V současné době pokračuje vývoj nových orálních očkovacích látek, z nichž dvě budou pravděpodobně v roce 2006 registrovány i v ČR.

Závěr

V současné době zůstává ještě mnoho úkolů především v oblasti prevence nemoci a problematiku rotavirových gastroenteritid dosud nelze definitivně uzavřít.

Pro potřeby pediatrické terénní praxe je nezbytné zdůraznit nejen některé specifické příznaky onemocnění, ale především včasnou rehydratační terapii.

1. Při výskytu teploty, zvracení a průjmů u dětí uvedeného věku myslet především na rotavirovou etiologii onemocnění, zejména v zimních a jarních měsících roku.

2. V anamnéze je častý údaj kontaktu s jiným nemocným dítětem.
3. V klinickém obraze dominuje zvracení, nechtění a četné obsažné vodnaté stolice bez patologické příměsi, vzednutí břicha. Onemocnění má rychlý nástup a nejdéle za 5–8 dnů právě tak rychle končí.
4. Důležité je správně zhodnotit známky počínající dehydratace, sledovat močení, hmotnost dítěte.
5. Rehydratační léčba je zahájena okamžitě dostupnými orálními rehydratačními roztoky. Dávky tekutin musí hradit velké ztráty. Zásadně neužívat nápoje s vysokým obsahem cukru.
6. Dítě sledovat a při prvních známkách neúspěšné ambulantní léčby doporučit co nejdříve hospitalizaci na příslušném infekčním nebo dětském oddělení.
7. Při úspěchu počáteční rehydratační léčby co nejdříve zahájit realimentaci a pokračovat v rehydrataci.
8. Podle místních podmínek odeslat nativní stolici a rektální výtěr k vyšetření a pokusit se tak o identifikaci etiologického agens.
9. Doporučit rodičům dítěte pečlivé dodržování základních hygienických pravidel při ošetřová-

ní dítěte. Zabránit kontaktu nemocného dítěte se zdravými sourozenci nebo jinými dětmi.

Pro potřeby dětských nemocničních oddělení je nutné, kromě zásad rehydratační léčby, zdůraznit především projevy nozokomiálních rotavirových nákaz.

1. Při přijetí závažně dehydratovaného dítěte s anamnézou zvracení a průjmu ve věku 6 měsíců až 5 let, zejména v zimních a jarních měsících, myslet hlavně na rotavirovou etiologii onemocnění s rychle postupující dehydratací.
2. Odebrat žilní krev k laboratorním vyšetřením (kompletní krevní obraz, C-reaktivní protein, urea, kreatinin, Na, K, Cl v séru a moči, aminotransferázy, Astrup, moč a sediment). Odebrat nativní stolici k průkazu antigenů rotavirů, rektální výtěry.
3. Okamžitě zajistit žilní vstup kanylací periferní žíly, nebo volit přístup intraoseální. V případech nezbytných kanylaci centrální žíly. Zahájit intravenózní rehydrataci. Nikdy neužívat roztoky čisté glukózy!!!
4. Současně s intravenózní rehydratací opakovaně dítěti nabízet orální rehydratační roztoky.

5. Kontrolovat životní funkce, přesně sledovat ztráty tekutin stolicí, diurézu, hmotnost dítěte. Pravidelně kontrolovat stav hydratace a objektivní nález na břicho, včas konzultovat chirurga.
6. Po úspěšné rehydratační fázi léčby co nejdříve dítě realimentovat.
7. Každou průjemovou epizodu, která se objeví po více než 72 hodinách hospitalizace a je eventuálně provázena zvracením nebo teplotou nebo oběma příznaky považovat za nozokomiální střevní nákazu.
8. Zajistit včasnou rehydrataci a další léčebný postup.
9. Odebrat nativní stolici k průkazu antigenů rotavirů v den zhoršení stavu dítěte, eventuálně i v následujících 2–3 dnech. Odebrat také rektální výtěr ke kultivačnímu záchytu možných bakteriálních patogenů.
10. Izolovat pacienta, zkontrolovat dodržování protiepidemických opatření, zpřísnit dohled nad ošetřujícím personálem.
11. Každou rotavirovou infekci, ať už získanou v komunitě nebo v nemocnici, ohlásit příslušnému oddělení epidemiologie.

Literatura

1. Acheson D. Foodborne diseases update: Current trends in foodborne diseases. *Medscape Infectious Diseases*, 2001, <http://id.medscape.com/Medscape/ID/journal/2001/v03.n0/mig-pnt-mid1017.ache.htm>
2. Akhter J, Al-Hajjar S, Myint S, Qadri SM. Viral contamination of environmental surfaces on a general paediatric ward and playroom in a major referral centre in Riyadh. *Eur. J. Epidemiol.*, 1995; 11: 587–590.
3. Ambrožová H, Havlík J. Léčba průjemových onemocnění. *Remedia*, 1994; 314–316.
4. Ambrožová H. Klinický obraz dehydratovaného dítěte-terapie průjmu u kojenců. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.* 1996; 2, 6, 134–138.
5. American Academy of Pediatrics (AAP), provisional committee on quality improvement, subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics*, 1996; 97, 424–435.
6. American Academy of Pediatrics. Prevention of rotavirus disease: guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics*, 1998; 102: 1483–1491.
7. Barnes G. Intussusception and rotavirus vaccine. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1999; 29: 375.
8. Bartlett AV, Bednarz-Prashad J, DuPont HL, Pickering LK. Rotavirus gastroenteritis. *Ann. Rev. Med.*, 1987; 38: 399–415.
9. Beneš Č. NRL-Centrum pro analýzu epidemiolog. dat SZÚ CEM: Výskyt vybraných hlášených infekcí v ČR v letech 1995–2004. *Zprávy CEM, SZÚ, Praha*, 2005; 14, č. 2: 54.
10. Beneš J, Ambrožová H, Reisingerová M, Stehliková D. Význam antibiotické léčby u akutních průjemových onemocnění. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.*, 2000; 6: 284–289.
11. Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J. Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infections—a hospital-based study over 10 y. *Acta Paediatr. Suppl.*, 1999; 88: 48–52.
12. Ciarlet M, Estes MK. Interactions between rotavirus and gastrointestinal cells. *Curr. Opinion in Microbiol.*, 2001; 4, 435–441.
13. Conners GP, Barker WH, Mushlin AI, Goepf JG. Oral versus intravenous: rehydration preferences of pediatric emergency medicine fellowship directors. *Pediatr. Emerg. Care*, 2000; 16: 335–338.
14. Denney PH, Tente WE, Fisher DJ, et al. Lack of impact of rapid identification of rotavirus infected patients on nosocomial rotavirus infection. *Ped. Inf. Dis. J.*, 1989; 8: 290–296.
15. Desselberger U. Rotavirus infections. Guidelines for treatment and prevention. *Drugs*, 1999; 58, č. 3: 447–452.
16. England AG. Pediatrics, dehydration. *EMedicine J.*, 2: 2001. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic372.htm>
17. Frye RE, Tamer MA. Diarrhea. *EMedicine J.*, 2, 2001, č. 10. www.emedicine.com/med/topic583.htm
18. Havlík J, Vaništa J. Průjemová onemocnění bakteriální, virová a parazitární. In: Havlík J, et al. *Infekční nemoci. Druhé rozšířené vydání.* Galén, Praha, 2002; 186 s., s.67–85.
19. Hjelt K, Krasilnikoff PA, Grauballe PC, Rasmussen SW. Nosocomial acute gastroenteritis in a paediatric department, with special reference to rotavirus infections. *Acta Paediatr. Scand.*, 1985; 74: 89–95.
20. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan Ch. Managing acute gastroenteritis among children. *MMWR. Recommendations and Reports*, 52(RR16), 2003: 1–11. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5216a1.htm>
21. Korych B. Laboratorní diagnostika virových infekcí alimentárního traktu. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.*, 1996; 2: 123–129.
22. Kotalová R, Nevoral J. Perorální rehydratace a realimentace akutních průjmu u dětí. *Čs. Pediatr.*, 1994; 49: 212–217.
23. Lifschitz CH. Treatment of acute diarrhea in children. *Curr. Opin. Pediatr.*, 1997; 9: 498–501.
24. Lundgren O, Peregrin AT, Persson K, et al. Role of enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea. *Science*, 287, 2000; č. 5452, 409–411.
25. Mrukowicz JZ, Krobicka B, Duplaga M, et al. Epidemiology and impact of rotavirus diarrhoea in Poland. *Acta Paediatr. Suppl.*, 1999; 88: 53–60.
26. Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. *CDC, Atlanta, USA. Emerg. Infect. Dis.*, 1998. www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no4/parashar.htm
27. Pazdiora P, Bruj J, Topolčan O, Táborská J. Porovnání různých metod při průkazu rotavirů ve stolici. *Klin. Mikrobiol. Inf. Lék.*, 1996; 2: 130–133.
28. Pazdiora P, Táborská J, Bruj J, Kobesová A. Dlouhodobé sledování etiologie průjmu u hospitalizovaných nemocných na Infekční klinice Fakultní nemocnice v Plzni se zaměřením na uplatnění rotavirů. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 1996; 45: 47–51.
29. Pazdiora P, Táborská J, Bruj J, Štumpa A. Respirační obtíže a respirační infekce v průběhu rotavirových nákaz. *Prakt. Lék.*, 1997; 77: 217–220.
30. Pazdiora P, Bruj J, Tietzová J. Vyšetřování rodinných kontaktů dětí hospitalizovaných na Infekční klinice FN Plzeň. *Prakt. Lék.*, 1996; 76: 331–333.
31. Pazdiora P, Táborská J, Mladá L, et al. Klinické a epidemiologické poznatky ze sledování rotavirových infekcí u hospitalizovaných dětí. *Čs. Epidem.*, 1990; 39: 149–154.
32. Pazdiora P, Táborská J, Švecová M. Dlouhodobé sledování nozokomiálních rotavirových infekcí na Infekční klinice FN v Plzni (1987–1994). *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 1996; 45: 95–100.
33. Pazdiora P, Táborská J. Průjemová onemocnění vyvolaná rotaviry, Grada Publishing a.s., Praha, 2004: 144 s.
34. Reid SR, Bonadio WA. Outpatient rapid intravenous rehydration to correct dehydration and resolve vomiting in children with acute gastroenteritis. *Ann. Emerg. Med.*, 1996; 28: 318–323.
35. Rytlewská M, Bako W, Ratajczak B, et al. Epidemiological and clinical characteristics of rotaviral diarrhoea in children from Gdansk, Gdynia and Sopot. *Med. Sci. Monit.*, 6, 2000; č. 1: 117–122.
36. Sullivan PB. Nutritional management of acute diarrhea. *Nutrition*, 14, 1998; č. 14: 758–762.
37. Šrámková L, Rýc M. Virové gastroenteritidy v klinické praxi. Grada-Avicenum, Praha, 1993: 160 s.
38. Táborská J, Kobesová A. Kamylobakterioly u hospitalizovaných dětí do tří let věku. *Prakt. Lék.*, 1997; 77: 485–488.
39. Táborská J, Pazdiora P. Smecta a *Lactobacillus acidophilus* ND v léčbě akutních dětských průjmu. *Čs. Pediatr.*, 1997; 52: 29–33.
40. Táborská J. Hypovolemický šok a hypernatremická dehydratace při rotavirové gastroenteritidě. *Čs. Pediatr.*, 1998; 53: 99–102.
41. Táborská J, Pazdiora P. Rotavirové nozokomiální infekce u dětí. *Čas. Lék. Čes.*, 1996; 135: 516–520.
42. Táborská J, Virtová S, Kydlíčková J, Koubová A. Průjemová onemocnění u hospitalizovaných dětí do 5 let věku. *Čes.-slov.Pediatr.*, 60, 2005; č. 2: 54–61.
43. Waters V, Ford-Jones L, Petric M, et al. Etiology of community acquired pediatric viral diarrhea: a prospective longitudinal study in hospitals, emergency departments, pediatric practices and child care centres during the winter rotavirus outbreak, 1997 to 1998. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2000; 19: 843–848.
44. Zanaradi LR, Haber P, Mootrey GT, et al. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine: reports to the vaccine adverse event reporting system. *Pediatrics*, 2001; 107: 97.