

# Európsky míting o rotavírusovej vakcinácii (informácie z mítingu)

**MUDr. Danica Maslenová, MPH<sup>1</sup>, MUDr. Mária Štefkovičová, PhD., MPH<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Liptovskom Mikuláši

<sup>2</sup> Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Trenčíne

Pediatr. prax. Supl. 2010; 11 (Supl. 1): 27–30

## Úvod

V dňoch 19. – 20. mája 2009 sa konal vo fínskom meste Tampere Európsky míting o rotavírusovej vakcinácii. Zúčastnilo sa ho cca 200 účastníkov z celého sveta, najviac však z krajiny s najdlhšou tradíciou v tejto problematike – z Fínska – 110 účastníkov. Podujatia sa zúčastnili aj dve zástupkyne zo Slovenska a traja z ČR. Na mítingu prednášali poprední odborníci v problematike rotavírusových infekcií z oblasti virológie, epidemiológie, verejného zdravotníctva, vakcinológie z Európy, USA, Južnej Ameriky a niektorých ďalších krajín sveta. Každá sekcia bola ukončená panelovou diskusiou. V priebehu dvoch dní boli prezentované výsledky post-licenčných štúdií s vakcínami proti rotavírusom (RV), ďalej bolo prezentované ďalšie smerovanie vývoja vakcín, možnosti implementácie očkovania na jednotlivých kontinentoch a v jednotlivých krajinách a bližšie predstavenie dvoch licencovaných vakcín (Rotarix® a Rotateq®). Diskutovalo sa ich použitie, odlišnosti, kontraindikácie, riziko intususcipcie, ako aj odporúčania pre jednotlivca aj pre verejné zdravie.

## Vplyv zavedenia vakcinácie v rôznych krajinách sveta

Zavedenie dvoch orálnych živých vakcín a ich používanie od roku 2006 ukazuje ich obrovský vplyv na zníženie výskytu rotavírusových gastroenterítid (RVGE). Zavedenie imunizácie pentavalentnou bovinne-humánnou vakcínou do širokého použitia viedlo k dramatickej redukcii hospitalizácií detí pre RVGE. V Brazílii a iných krajinách Latinskej Ameriky (Venezuela, Mexiko a iné) zaviedli očkovanie humánnou monovalentnou vakcínou, čo prinieslo vynikajúci verejno-zdravotný efekt. V Európe bol progres v zavádzaní očkovania rôzny. Fínsko, Rakúsko, Belgicko, Sasko zaviedli očkovanie proti RVGE do pravidelného imunizačného programu. Pri individuálnom používaní vakcinácie sa môže očakávať zaočkovanosť od 0 do 40 % v jednotlivých krajinách.

## Výsledky zavedenia pentavalentnej humánno-bovínnej reasortnej vakcíny

Klinické skúšanie – fáza III, vykonávané v mnohých krajinách sveta potvrdilo, že tri dávky pentavalentnej humánno-bovínnej reasortnej rotavírusovej

vakcíny boli účinné, imunogénne a dobre tolerované, nezaznamenalo sa zvýšené riziko intussuscepcie. Účinnosť proti akejkolvek RVGE bola 72 %, účinnosť proti závažnej – ťažkej RVGE bola 98 % bez ohľadu na sérotypy. Zaznamenala sa výrazná redukcia hospitalizácií detí z dôvodu liečby RVGE a redukcia návštev pohotovostných služieb. V Európe to predstavovalo 95 %, v USA 97 % a v Latinskej Amerike 90 %. V post-licenčných štúdiách bola potvrdená excelentná bezpečnosť a dokonca 100% účinnosť v redukcii hospitalizácií detí z dôvodu liečby RVGE a redukcii návštev pohotovostných služieb a 96% účinnosť v redukcii ambulantných ošetrovaní.

V USA po implementácii dvoch nových rotavírusových vakcín od roku 2006 zisťovali vplyv a bezpečnosť rutínnej vakcinácie. Do roku 2008 bolo podaných viac ako 20 miliónov dávok. V roku 2008 bol nástup rotavírusovej aktivity oddialený o 2 – 3 mesiace, prevažná väčšina klinických laboratórií hlásila pokles počtu detekcií vírusu o viac ako 60 – 70 % v porovnaní s počtami 7 – 8 rokov pred zavedením vakcinácie. V štúdií prípadov a kontrol bola potvrdená viac ako 85 % účinnosť vakcíny v prevencii vážnych RVGE. Nebol zaznamenaný nárast počtu intussuscepcií v aktívnej ani pasívnej surveillance, ktorá sa vykonávala 30 dní po očkovaní.

## Výsledky zavedenia monovalentnej vakcíny

Rozsiahle klinické štúdie – fáza III s monovalentnou dvojdávkovou vakcínou vykonané v krajinách Európy, Ázie a Latinskej Ameriky dokázali účinnosť proti typu G1 a aj proti non – G1 typom vírusu v priebehu 2 rokov po aplikácii vakcíny v rozsahu 85 – 96 %. Rotarix® je imunogénna vakcína s akceptovateľným bezpečnostným profilom pre zdravé deti ako aj pre HIV pozitívne deti a deti predčasne

narodené. Brazília zaradila očkovanie do národnej imunizačnej schémy a predpokladá 77% zaočkovanosť kohorty detí narodených v roku 2007. Je zavedená postmarketingová surveillance. Sleduje sa schopnosť správnej administrácie vakcín (chladový reťazec, správna aplikácia, plynulosť dodávok, finančné problémy a pod.). Monitoruje sa cirkulácia jednotlivých sérotypov, v blízkej budúcnosti je potrebné objasniť súčasnú predomnanciu sérotypu G2P [4]. Krajiny Latinskej Ameriky disponujú plánom aj na produkciu vlastnej rotavírusovej vakcíny (Brazília). V štúdií vykonanej v Dominikánskej republike bolo potvrdené, že vakcinálny vírus obsiahnutý vo vakcína Rotarix® môže byť prenesený medzi dvojčikami žijúcimi v jednej rodine bez vzniku klinických príznakov gastroenteritídy. Je potrebné ďalšie sledovanie, aby bola potvrdená „herd“ protekcia. Do súčasnej doby bolo distribuovaných viac ako 43 miliónov dávok Rotarixu® do 110 krajín.

## Bariéry zavedenia vakcinácie

Otázka finančnej úhrady za vakcínu sa zdá byť rozhodujúca pre širokú implementáciu vakcinácie v prevažnej väčšine krajín sveta. Zaočkovanosť závisí od ekonomickej sily krajiny a spôsobu úhrady vakcíny (úhrada rodičmi, priplácanie rodičov – výška doplatku, hradenie zdravotnou poisťovňou). Predpokladá sa, že pri systéme spoluúčasti rodiča sa nedosiahne viac ako 40% zaočkovanosť detí v závislosti od výšky príplatku a očkovanie sa nedostane do niektorých cieľových skupín detí (deti zo sociálne a ekonomicky slabších rodín). Aj z dôvodu rozdielnej filozofie úhrady vakcíny je situácia v jednotlivých krajinách Európy rozdielna. Rakúsko zaradilo vakcináciu do národného programu a dosahujú 85% preočkovanosť detí narodených v roku 2008. Nemecko má rozdielny

postup pre jednotlivé spolkové republiky: v spolkové republike Sasko je očkovanie hrazené zo zdravotného poistenia a dosahujú 37% zaočkovanosť, v spolkových republikách, kde nie je úhrada zo zdravotného poistenia, sa zaočkovanosť pohybuje okolo 10 %. Španielsko má zaočkovanosť medzi 16 – 36 % podľa oblastí.

Vakcinácia je vo väčšine krajín centrálnej Európy veľmi pozitívne vnímaná rodičmi i lekármi prvého kontaktu a má obrovský verejno-zdravotný význam. V mnohých krajinách amerického a európskeho kontinentu bola inkorporovaná do národných imunizačných programov alebo je umožnené očkovanie za úhradu rodičmi. Avšak vážnym problémom ostáva vysoká cena vakcíny. V rozvinutých európskych krajinách pri súčasnej cene cost-effectivita nie je priaznivá a krajiny so stredným HDP si ju nemôžu dovoliť. V rozvojových krajinách, kde je úmrtnosť na RVGE omnoho vyššia, je budúcnosť zavedenia vakcíny optimistickejšia, a to hlavne v kontexte pomoci cez medzinárodné organizácie. Napriek tomu, pre deti žijúce v rozvojových krajinách existuje mnoho bariér, ako napr. bezpečnosť a účinnosť vakcíny pre zraniteľnú populáciu (napr. HIV infikované deti, otázky logistiky a operatívosti pri očkovaní, dosiahnuteľnosť v ťažko dostupných oblastiach, krátky časový interval pre očkovanie vzhľadom na indikáciu očkovania do 6 mesiacov veku, organizácia a dostupnosť zdravotnej starostlivosti).

### Ďalšie možné cesty vývoja nových vakcín

Obrovský úspech po zavedení licencie dvoch nových rotavírusových vakcín viedol k ďalšiemu vývoju. Všetky vyvinuté vakcíny, ktoré sa používajú, sú na báze živých atenuovaných vírusov, čo určuje vytvorenie imunity porovnateľnej s pri-

rodzenou imunitou. Napriek tomu, že boli už použité milióny dávok vykazujúcich vynikajúcu protektivitu, stále sa diskutuje o niektorých otázkach ako je bezpečnosť alebo strata účinnosti v súvislosti s aplikáciou v rozvojových krajinách s nízkym socioekonomickým štandardom. Preto stále pokračuje dôsledné post-licenčné monitorovanie. V snahe o vyššiu protektivitu a bezpečnosť, ktorú by mohli zabezpečiť neživé vakcíny, ich bolo niekoľko vyvinutých a sledovaných na zvieracích modeloch, najmä na gnotobiotických prasiatkach a dospelých myšiach. Či sú výdavky spojené s vývojom neživých vakcín oprávnené, ukážu nasledujúce sledovania a výsledky so živými rotavírusovými vakcínami.

### Prístup vybraných krajín k implementácii vakcinácie do ich očkovacieho programu

**Rakúsko:** V krajine sú k dispozícii obe vakcíny od júla 2007 bez doplatku. V r. 2008 bola celková zaočkovanosť 85 %. Hospitalizácia detí 4 – 12-mesačných klesla z 33,6 % (2004 – 2007) na 18,1 % (2008).

**Belgicko:** Registrácia Rotarixu® prebehla v júni 2006, v októbri 2006 predstavitelia zdravotníctva odporúčajú očkovať deti mladšie ako 6 mesiacov. Od 1. 11. 2006 je vakcína s doplatkom rodičov 10,6 EUR na jednu dávku. V júni 2007 bol registrovaný Rotateq®. Odhadovaná zaočkovanosť v r. 2008 – 2009 je 85 – 90 %.

**Španielsko:** Španielsko nemá zahrnuté očkovanie v očkovacej schéme, ale 63 % pediatrov odporúča očkovanie svojim pacientom.

**Grécko:** V Grécku, podobne ako v niektorých iných krajinách, je cena vakcíny najväčšou prekážkou celoplošného zavedenia vakcinácie.

Napriek tomu, 45 % detí je v posledných dvoch rokoch očkovaných proti RV. Zaznelo konštatovanie, že očkovanie je vysoko akceptované u pediatrov aj rodičov.

**Latinská Amerika:** V krajinách Latinskej Ameriky spôsobia RV ročne 10 miliónov prípadov hnačky, 75 000 hospitalizácií a 15 000 úmrtí. Mexiko bola prvá krajina, kde bol v r. 2005 licencovaný Rotarix®, následne bol licencovaný v ďalších 11 krajinách Latinskej Ameriky. Následne bolo očkovanie v týchto krajinách zahrnuté do národného imunizačného programu. Očkovaných bolo 77 % detí v kohorte narodenia 2007. Brazília je dokonca jednou z krajín, ktorá má potenciál vyrábať vakcínu, a to ako humánnu (v Rio de Janeiro), tak aj bovinne-humánnu (v Sao Paulo).

**Pobaltské krajiny a Rusko:** V Litve a Lotyšsku sú registrované obidve vakcíny, v Estónsku iba Rotarix®. Očkovanie je za plnú úhradu rodičmi, bez účasti štátu. Litva prezentovala 10%, Lotyšsko 2% zaočkovanosť. Rusko plánuje registráciu v r. 2010.

**Krajiny centrálnej Európy:** Všetkých 7 krajín centrálnej Európy začalo s očkovaním. Zaočkovanosť je najvyššia v Slovinsku – 37 %, nasleduje Poľsko – 20 %, Maďarsko – 12 %, Slovensko – 9 %, Rumunsko – 4 – 5 % a ČR – 1 – 2 %. Podceňovanie závažnosti ochorenia a preferencia konkurenčných imunizačných priorít bráni implementácii rotavírusovej imunizácie do národných imunizačných programov.

**Fínsko:** Fínsko má dlhú tradíciu v sledovaní problematiky rotavírusových infekcií (od r. 1982). V januári 2008 začali očkovať vybraný región. V r. 2009 mali v tomto regióne len 2 hospitalizácie pre RVGE, kým rok predtým 60. Od r. 2009 zaviedli Fíni plošné očkovanie.

## Záverečná panelová diskusia

V záverečnej panelovej diskusii bolo konštatované:

1. Obe dostupné vakcíny sú bezpečné a majú vynikajúci protektívny efekt proti rotavírusovým infekciám.
2. WHO a odborné spoločnosti celoeurópskeho významu odporúčajú zavedenie celoplošného očkovania.
3. V krajinách, kde bolo zavedené očkovanie, zaznamenali skrátenie a sploštenie epidemickej sezónnej vlny, redukciu hospitalizácie detí pre RVGE.
4. V rozvojových krajinách má očkovanie významný verejno-zdravotný efekt, je kladne prijímané. V súčasnosti je riešená problematika bezpečnosti, dostupnosti a logistiky podávania vakcín v daných podmienkach.
5. Vysoká cena vakcíny je vážnou bariérou implementácie vakcinácie do národných imunizačných programov. Pri platbe rodičmi nemožno očakávať viac ako 40% zaočkovanosť.
6. Rozdielny prístup jednotlivých krajín vedie k rozdielnemu vakcinačnému pokrytiu. Je potrebné hľadať cesty k adaptácii tohto očkovania do národných imunizačných programov, aby sa umožnilo očkovanie všetkých detí.

**MUDr. Danica Maslenová, MPH**  
RUVZ Liptovský Mikuláš  
Štúrova ul. 36, 031 01 Liptovský Mikuláš  
dmasle@yahoo.com

