

*Maria Korycka*

## EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻEŃ ROTAWIRUSOWYCH U DZIECI

Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Żyrardowie

Dyrektor: M. Korycka

*W opracowaniu został przedstawiony problem zakażeń rotawirusowych u dzieci. Omówiono budowę i właściwości rotawirusów, a także epidemiologię i przebieg kliniczny zakażenia. Zwrócono uwagę na problem szpitalnych zakażeń rotawirusowych. Została omówiona odpowiedź immunologiczna i diagnostyka w infekcjach rotawirusowych. Poruszono temat konieczności opracowania skutecznej szczepionki przeciwrotawirusowej.*

### WSTĘP

Rotawirusy są znane od początku lat 60-tych XX wieku. W 1973 roku udowodniono, że ludzki rotawirus jest jednym z ważnych czynników wywołujących zapalenie żołądka i jelit u dzieci (1). W ostatnich latach wiedza na temat rotawirusów znacznie się poszerzyła. Ze względu na duży udział rotawirusów w wywoływaniu biegunek u dzieci, nieustannie trwają prace nad pogłębianiem wiedzy o ich epidemiologii, diagnostyce, a także nad możliwością opracowania skutecznej szczepionki zapobiegającej zachorowaniom. (1)

### BUDOWA I WŁAŚCIWOŚCI ROTAWIRUSÓW

Rotawirusy są rodzajem należącym do rodziny Reoviridae. Nazwa rotawirusów pochodzi od ich kształtu (łac. rota-koło). Kapsyd zbudowany z części zewnętrznej i wewnętrznej ma 70 nm średnicy. W większości wirionów od centralnej „piasty koła” odchodzą ułożone promieniście liczne „szprychy” (2). Genom rotawirusów składa się z dwuniciowego RNA podzielonego na 11 segmentów. Podczas elektroforezy stwierdza się różną szybkość migracji segmentów genomu. Cechę tę wykorzystuje się do analizy genomu metodą elektroforezy w żelu poliakrylamidowym (PAGE). Tylko w dwóch szpitalach w Warszawie w okresie kilku lat obserwowano 10 typów elektroforetycznych (5 długich i 5 krótkich) (3). Występowanie tak dużego zróżnicowania w obrazie niektórych prążków RNA (zachowany pozostaje układ charakterystyczny dla typów A, B, C itd.) i zachowanie tej cechy dla poszczególnych szczepów pozwala na badanie krążenia rotawirusów w środowisku. Wirion rotawirusa zbudowany jest z 4 głównych białek strukturalnych: VP4, VP7, VP6 i VP2. Białka VP4 i VP7 są powierzchniowymi białkami zewnętrznego kapsydu. Białko VP4 jest wirusową hemaglutyniną. Białko VP4 jest ważną determinantą wirulencji. Na jego powierzchni znajdują się epitopy dla przeciw-

ciał neutralizujących wirus. Białko VP7 zajmuje ok. 90% powierzchni wirionu i jest głównym antygenem decydującym o serotypie. Wewnętrzny kapsyd rotawirusów jest zbudowany z białka VP6. Białko VP6 stanowi ok. 50% masy wirionu i jest głównym antygenem decydującym o przynależności do grupy i podgrupy antygenowej (3). W opisie serologicznym stosuje się oznaczenia obu antygenów VP4 i VP6 w sposób podobny jak w grypie. Określenie obrazu elektroforetycznego (RNA) nie jest powiązane z podziałem serologicznym (poza głównymi grupami A, B, itd., gdzie układ wybranych prążków jest charakterystyczny dla poszczególnych typów - „trzecia” grupa prążków). Rotawirusy tworzą 7 oddzielnych grup antygenowych (A - G). Grupy A, B, C i G są wykrywane zarówno u ludzi jak i zwierząt, podczas gdy rotawirusy należące do grup D - F były obserwowane tylko u zwierząt (4).

W oparciu o antygenowość białka VP6 w grupie A wyodrębniono cztery podgrupy antygenowe: I, II, I+II oraz nie I nie II. Wewnętrzna warstwa otaczająca genom rotawirusa utworzona jest głównie z białka VP2 oraz dwóch mniejszych białek VP1 i VP3. Z uwagi na segmentowany genom rotawirusów, podczas mieszanych zakażeń może występować proces tasowania genów, powodując dużą zmienność antygenową rotawirusów.

Ponieważ rotawirusy nie posiadają osłonki lipidowej, nie ulegają zniszczeniu pod wpływem rozpuszczalników lipidów. Rotawirusy przechowują się w temperaturze - 20 C, są stosunkowo odporne na kilkakrotne zamrażanie i odmrażanie oraz inkubację w temperaturze 56 C przez 1 godzinę.

Chloroform nieznacznie redukuje zakaźność i znosi zdolność wirusa do hemaglutynacji. Rotawirus ma cechy zakaźności w przedziale pH 3-9. Można zredukować zakaźność rotawirusów przez działanie takich środków dezynfekcyjnych jak: alkohol etylowy, fenol, formalina, podchloryn czy lizol. W wyniku działania enzymów proteolitycznych (trypsyna, pankreatyna, elastaza) wzrasta zakaźność rotawirusów. Ma to podstawowe znaczenie dla efektywnego namnażania rotawirusów człowieka i świni w hodowlach komórkowych (3).

### OBJAWY KLINICZNE

Okres wylegania infekcji rotawirusowej wynosi 2-4 dni. Rotawirusy uszkadzają dojrzałe enterocyty środkowego i końcowego odcinka kosmków jelitowych wywołując stan zapalny żołądka i jelit. Choroba trwa zwykle 4-10 dni, sporadycznie może się przedłużać do kilku tygodni. Główne objawy zakażenia rotawirusami to: biegunka, wymioty, gorączka do 38,5°C. Niekiedy w stolcach pojawia się śluz. Wolnym stolcom zwykle towarzyszą wymioty w ilości 2- 3 na dobę. W większości przypadków choroba przebiega łagodnie. Niekiedy może przybrać ciężki przebieg, wtedy szybko dochodzi do odwodnienia organizmu i zaburzeń wodno-elektrolitowych.

Według wielu źródeł biegunki rotawirusowe u niemowląt i dzieci w krajach Trzeciego Świata stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów (3).

### ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA

Na podstawie wielu badań stwierdzono, że po przebyciu zakażenia rotawirusowego powstają przeciwciała surowicze i wydzielnicze: IgM, IgG, IgA. Stanowią one odpowiedź immunologiczną dla białek VP4 i VP7. Rolę ochronną przed wystąpieniem

choroby po ponownym zetknięciu się z rotawirusem pełnią przeciwciała wydzielnicze klasy IgA. Ponieważ zakażenie następuje drogą pokarmową przeciwciała obecne w surowicy krwi nie mają funkcji ochronnych, potwierdzają jedynie przebycie zakażenia rotawirusami. Niemowlęta w pierwszych trzech miesiącach życia rzadziej chorują na infekcję rotawirusową, co ma związek z ochroną przez przeciwciała pochodzące od matki. Liczne badania w wielu krajach wykazały, że 70-80% populacji posiada przeciwciała przeciwrotawirusowe, co świadczy o powszechności zakażeń (3, 5, 6). Ponieważ zakażenia rotawirusowe stanowią poważny problem epidemiologiczny, przeprowadzane są próby opracowania szczepionki przeciwrotawirusowej. Ze względu na regionalne różnice w epidemiologii zakażeń rotawirusowych, szczepionka musi być tak opracowana, aby spełniała warunek skuteczności w każdej populacji.

### EPIDEMIOLOGIA

Spośród 7 grup antygenowych rotawirusów grupa A została uznana za główny czynnik etiologiczny ciężkich stanów biegunkowych u dzieci na całym świecie. Zakażenia rotawirusowe wywołują zachorowania na wszystkich kontynentach. Na całym świecie każdego roku notuje się 125mln -140 mln przypadków rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit. W tej liczbie 18 mln przypadków ma przebieg umiarkowany lub ciężki, 600 000 - 870 000 pacjentów umiera głównie z powodu skrajnego odwodnienia i utraty elektrolitów. W Stanach Zjednoczonych rocznie 3,5 mln przypadków biegunki spowodowanych jest przez zakażenie rotawirusami, a 50 000 chorych jest hospitalizowanych z tego powodu. Rocznie w Stanach Zjednoczonych zakażenia rotawirusowe są przyczyną 40-125 zgonów. Ocenia się, że w Stanach Zjednoczonych rotawirusy są odpowiedzialne za 5% - 10% wszystkich epizodów biegunki i za 30% - 50% wszystkich hospitalizacji z powodu biegunki u dzieci, które nie ukończyły 5 rż. Rotawirusy są przyczyną ponad 50% hospitalizacji z powodu sezonowego nasilenia biegunek. W Stanach Zjednoczonych 72% hospitalizacji z powodu infekcji rotawirusowych zdarza się w pierwszych 2 latach życia (5). W klimacie umiarkowanym pojawiają się one głównie w miesiącach zimnych i często stanowią wskazanie do hospitalizacji. W klimacie gorącym sezonowość zakażeń rotawirusami nie ma większego znaczenia, gdyż występują przez cały rok. W tych rejonach świata zakażenia rotawirusowe są częstą przyczyną zgonów niemowląt i małych dzieci. Zakażenie następuje drogą fekalno-oralną w wyniku bezpośredniego kontaktu z człowiekiem chorym lub zakażonym bezobjawowo, po kontakcie z przedmiotami, pościelą oraz przez zanieczyszczoną wodę pitną. Wydalanie rotawirusów z kałem trwa 6-12 dni od wystąpienia biegunki. Choroba ma przebieg ostry lecz zwykle kończy się pełnym wyleczeniem. U osób z obniżoną odpornością choroba może przybierać charakter przewlekły, wówczas rotawirusy są wydalane z kałem nawet ponad miesiąc. Dorośli i niemowlęta do trzeciego miesiąca życia chorują zwykle łagodnie lub zakażenie jest bezobjawowe (3).

Największą zapadalność obserwuje się u dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy. Dzieci te chorują najczęściej. Po 3 roku życia zachorowania są rzadsze i zwykle nie stanowią zagrożenia dla życia. Zachorowania mogą być pojedyncze lub zbiorowe - w formie ognisk epidemicznych. Mogą być przyczyną biegunek u podróżujących. Niekiedy pojawiają się w placówkach zbiorowej opieki nad dziećmi lub ludźmi starszymi (3). Istotnym problemem są szpitalne zakażenia rotawirusowe, zwłaszcza w oddziałach dziecięcych

i noworodkowych. Źródłem tych zakażeń są dzieci przyjmowane do szpitala z biegunką rotawirusową. Na zakażenia szpitalne zapadają zwykle dzieci poniżej 2 lat ale mogą też chorować dzieci starsze, zwłaszcza gdy leżą w szpitalu z powodu innych ciężkich schorzeń. Zakażenia szpitalne pochodzenia rotawirusowego przedłużają czas pobytu w szpitalu o 1 do 12 dni, stanowią dodatkowe cierpienie dla dziecka i pochłaniają zwiększone nakłady finansowe placówek służby zdrowia (7). Zakażenia szpitalne powstają wskutek niezachowania reżimu sanitarnego. Przenoszone są przez niemyte ręce personelu medycznego, nieprawidłowo zaściełane łóżka, zmiany pieluszek, termometry. Personel pielęgnujący i karmiący małe dzieci wielokrotnie nie przywiązuje odpowiedniej wagi do problemu przenoszenia infekcji. Niekiedy przyczyną zakażeń szpitalnych są zachowania matek przebywających z dziećmi w oddziale (8, 9).

Przeciwdziałając zakażeniom szpitalnym należy przestrzegać reżimu sanitarnego, bezwzględnie mycia rąk przy przechodzeniu od jednego do drugiego dziecka lub używać rękawiczek i zmieniać je podczas pielęgnacji dzieci. Wówczas także obowiązuje mycie rąk (10). Konieczna jest dezynfekcja termometrów po każdym pomiarze temperatury, zwłaszcza w odbycie. Ważna jest też izolacja dzieci z biegunką w oddzielnych boksach i wyznaczoną pielęgniarką (10, 11). Stoliki do przewijania dzieci z biegunką powinny być każdorazowo dezynfekowane odpowiednim środkiem wirusobójczym. Te czynności nie wyeliminują całkowicie rotawirusowych zakażeń szpitalnych ale mogą je znacznie ograniczyć. Piśmiennictwo podaje ponadto inne metody walki z zakażeniami szpitalnymi pochodzenia rotawirusowego, np. wprowadzenie w oddziałach dziecięcych mleka z dodatkiem dużej ilości przeciwciał (12). Istotną sprawą jest ograniczenie pobytu dziecka w szpitalu jedynie do niezbędnego okresu leczenia. Wydłużanie czasu hospitalizacji zwiększa ryzyko zakażenia szpitalnego (9).

### DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA

Biegunka wymaga zdiagnozowania jej przyczyny. Spośród licznych metod stosowanych w diagnostyce zakażeń rotawirusami najszersze zastosowanie znalazły: mikroskopia elektronowa, metody immunoenzymatyczne (ELISA - ang. Enzyme linked immunosorbent assay) i aglutynacji lateksowej (AL). Większość metod służy do wykrywania antygenów rotawirusów człowieka grupy A w stolcu pacjenta. Są to testy immunoenzymatyczne i aglutynacji lateksowej. Użycie w ELISA grupowo, podgrupowo, serotypowościsłych przeciwciał monoklonalnych umożliwia szczegółową charakterystykę badanego rotawirusa. Testy aglutynacji lateksowej są powszechnie stosowane ze względu na łatwą i szybką procedurę wykonania. Inne metody obejmują działania wykrywające genom rotawirusów np. RT-PCR, elektroforeza RNA w żelu poliakrylamidowym (PAGE), hybrydyzacja RNA-DNA. Metoda PAGE umożliwia wykrycie wszystkich grup antygenowych rotawirusów oraz elektroforetypów. Pozostałe metody nie są powszechnie stosowane. Mikroskopia elektronowa nadal zajmuje ważne miejsce w diagnostyce infekcji rotawirusowych (3).

### PODSUMOWANIE

Dotychczasowa wiedza o rotawirusach wskazuje na ich rozpowszechnienie na wszystkich kontynentach. Rotawirusy stanowią ważny czynnik etiologiczny biegunek dziecięcych, które najczęściej przebiegają w wieku od 6 do 24miesiący. Najważniejsze zna-

czenie w epidemiologii biegunek u ludzi ma grupa A rotawirusów. Ponieważ biegunki rotawirusowe stanowią istotny problem epidemiologiczny należy dążyć do opracowania skutecznej szczepionki spełniającej warunek immunogenności we wszystkich strefach klimatycznych i populacjach.

*M Korycka*

## EPIDEMIOLOGY OF ROTAVIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

### SUMMARY

Problems of rotavirus infections in children were presented. The rotaviral structure, features, epidemiology and clinical course of infection were discussed. Rotaviral infection plays an important role in the hospital settings. Passed rotaviral infection leaves the immunity. The most serious clinical course of rotaviral infection concerns children 6-24 months of age. In the Third World countries rotaviral infections are one of the most frequent causes of death in infants and toddlers. It is necessary to elaborate the effective anti-rotaviral vaccine.

### PIŚMIENNICTWO

1. Korzon M, Rytłewska M. Zakażenie rotawirusami u dzieci. *Klinika Pediatryczna* 1997; 5: 30-2.
2. Rozdział w książce. Collier L, Oxford J. Wirusy wywołujące zapalenie żołądka i jelit (gastroenteritis). Łuczak M, red. *Wirusologia*. Wyd 1. Warszawa: PZWL; 1996:171-9.
3. Szczepaniak Z, Jarzabek Z. Rotawirusy i ich rola w stanach biegunkowych ludzi. *Post. Mikrobiol* 1997;36:167-84.
4. Gusmao RH, Mascarenhas JD, Gabbay YB i in. Rotavirus subgroups, G serotypes, and electrophoretotypes in cases of nosocomial infantile diarrhoea in Belem, Brazil. *J Trop Pediatr* 1999;45:81-6.
5. Mądry E, Krawczyński M. Rotawirusy. Zagadnienia genetyczno-immunologiczne oraz epidemiologia i diagnostyka zakażeń. *Pediatr Pol* 1999;74:1147-52.
6. Mądry E, Krawczyński M. Rotawirusy, Cz II. Patofizjologia i klinika zakażenia, leczenie i zapobieganie. *Pediatr Pol* 2000;75:259-65.
7. Dziechciarz P, Wernik T, Zalweski T. Wewnątrzrodziałowe zakażenia rotawirusami. *Pediatr Pol* 1997;72:499-502.
8. Dutta P, Bhattacharya SK, Saha MR i in. Nosocomial rotavirus diarrhoea in two medical wards of a pediatric hospital in Calcutta. *Indian Pediatr* 1992;29:701-6.
9. Chen HN, Dennehy PH, Oh W i in. Outbreak and control of a rotaviral infection in a nursery. *J Formos Med Assoc* 1997;96:884-9.
10. Hjelt K. Nosocomial virus infections in pediatric departments. Rotavirus and respiratory syncytial virus. *Ugeskr Laeger* 1991;153:2102-4.
11. Wille B. Possibilities for preventing the epidemic spread of rotavirus infections on neonatal wards. *Zentralbl Gynakol* 1992;114:375-7.
12. O'Brien K, Donato R. Hospital acquired rotavirus infection: the economics of prevention. *Aust Health Rev* 1993;16:245-67.

### Adres autorki:

Maria Korycka

Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna

ul Moniuszki 40, 96-300 Żyrardów

tel/fax (0-46) 855-32-42