

Dorota Mrozek-Budzyn^{1,2}, Agnieszka Kiełtyka¹, Renata Majewska¹, Małgorzata Augustyniak¹

WPLYW SZCZEPIEŃ PRZECIWKO ROTAWIRUSOM NA WYSTĘPOWANIE INFEKЦИИ JELITOWYCH U DZIECI - METODYKA ORAZ WYNIKI BADANIA PILOTAŻOWEGO

THE INFLUENCE OF ROTAVIRUS VACCINATIONS ON THE RISK OF GASTROINTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN. METHODS AND PRELIMINARY RESULTS

¹Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej, Uniwersytet Jagielloński - Collegium Medicum

²Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Myślenicach

STRESZCZENIE

Ostra biegunka w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym stanowi poważny problem epidemiologiczny i terapeutyczny. W Polsce szczepienia przeciwko zakażeniom rotawirusowym wprowadzono do programu szczepień ochronnych w 2007 roku jako zalecane.

CEL BADANIA. Celem badania jest określenie skuteczności klinicznej szczepień przeciwko rotawirusom w zapobieganiu przypadkom infekcji jelitowych o etiologii rotawirusowej wymagających hospitalizacji oraz ustalenie wpływu szczepień przeciwko rotawirusom na występowanie infekcji jelitowych leczonych ambulatoryjnie. Ponadto określenie częstości występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych, ze szczególnym uwzględnieniem związku szczepienia z wystąpieniem wgłobienia jelita oraz w odniesieniu do wymienionych powyżej celów porównanie działania szczepionki Rotarix i RotaTeq.

MATERIAŁ I METODY. Do realizacji wyznaczonych celów zaplanowano badanie retrospektywne kohortowe. W pracy przedstawiono metodykę badania oraz wyniki analizy przeprowadzonej na podstawie danych pochodzących z badania pilotażowego. Badaniem objęte są dzieci z województwa małopolskiego, zaszczepione przeciwko rotawirusom w latach 2007 i 2008 oraz dzieci niezaszczepione z odpowiednio dobranej kohorty kontrolnej. Badanie pilotażowe przeprowadzono w roku 2011.

WYNIKI. W badanej grupie było 146 dzieci (74 szczepionych przeciwko rotawirusom i 72 niezaszczepionych). Analiza statystyczna danych z badania pilotażowego wykazała, że dzieci szczepione przeciwko rotawirusom mają o 40% niższe ryzyko zachorowania na infekcję jelitową w porównaniu do niezaszczepionych rówieśników. Jednak zależność ta przy badanej liczebności dzieci nie była istotna statystycznie (95% przedział ufności wynosił od 0,27 do 1,30).

WNIOSKI. Wstępne wyniki badania wskazują na pewną skuteczność szczepień przeciwko rotawirusom w odniesieniu do zmniejszenia ryzyka wystąpienia zakażeń jelitowych u dzieci do lat dwóch, jednak nie dostarczają wystarczających dowodów na formułowanie wiążących wniosków w tym zakresie. Badanie jest kontynuowane i należy mieć nadzieję, że większa grupa poddana obserwacji pozwoli na osiągnięcie zakładanych celów badawczych.

SŁOWA KLUCZOWE: *zakażenia jelitowe u dzieci, szczepienia przeciwko rotawirusom, badanie retrospektywne kohortowe*

ABSTRACT

The gastrointestinal infection in infants are the significant health and epidemiological issue. The voluntary rotavirus vaccines was included to Polish vaccination schedule in 2007.

AIM OF THE STUDY. Aim of the study was the assessment of rotaviruses vaccines effectiveness in prevention of rotavirus gastrointestinal infections requiring hospitalization and the influence of these vaccinations on the risk

of gastrointestinal outpatient infections. The additional aim of the study was determine the incidence of adverse events following immunization caused by rotavirus vaccinations and comparison of both vaccines – Rotarix and RotaTeq with respect to the mentioned objectives.

MATERIALS AND METHODS. The retrospective cohort study was designed to achieve the aims of study. The study cohort included infants from Malopolska Voivodeship vaccinated with rotavirus vaccine in 2007-2008 and eligible matched unvaccinated children. The preliminary study was conducted in 2011.

RESULTS. The cohort study included 74 vaccinated and 74 unvaccinated infants. The preliminary analysis revealed that infants vaccinated against rotavirus had 40% lower risk to be affected by gastrointestinal infections in comparison to unvaccinated children. Nevertheless the results were not statistically significant owing to the scarce number of infants in pilot study group (95% CI: 0,27 - 1,30).

CONCLUSION. The preliminary results indicates, that the rotavirus vaccines have the positive influence on the decrease risk of gastrointestinal infections in children up to 2 years of years but the evidence is not sufficient yet, to be conclusive. The ongoing survey is given the possibility to gain the bigger cohort under study and to attain the presumed objectives.

KEY WORDS: *viral gastrointestinal infections in children, vaccination against rotavirus, retrospective cohort study*

WPROWADZENIE

Ostra biegunka w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym stanowi poważny problem epidemiologiczny i terapeutyczny. W codziennej praktyce lekarskiej stanowi drugą co do częstości przyczynę zgłaszania się z dzieckiem do lekarza (1). Szacuje się, że 39 % zgonów dzieci do lat 5 na świecie jest związane z biegunkami. Ze względu na dostęp do prawidłowej terapii nawadniającej umieralność z powodu biegunki rotawirusowej w Europie nie jest wysoka i nie przekracza 200 zgonów rocznie (2). Głównym czynnikiem etiologicznym zakaźnych biegunek u dzieci są obecnie zakażenia rotawirusowe. Rotawirusy są także częstą przyczyną zakażeń szpitalnych. Ocenia się roczną liczbę osób hospitalizowanych w Europie z powodu zakażeń rotawirusami na około 50.000, liczbę wizyt w ambulatoriach na 700.000 (3). Czas trwania hospitalizacji w przypadku zakażeń nabytych poza szpitalem wynosi w państwach Europy Zachodniej 2,5 - 5 dni, natomiast szpitalne zakażenia rotawirusowe przedłużają hospitalizację średnio o 4,5 dnia.

W związku z poważnymi problemami zdrowotnymi i społeczno-ekonomicznymi, które są powodowane przez rotawirusy duże nadzieje są związane z możliwością stosowania szczepień przeciwko tym zakażeniom (4,5). Mimo, iż żywe atenuowane preparaty szczepionkowe są dostępne od kilku lat, dotychczas niewiele państw wprowadziło je do zalecanych programów szczepień. W państwach, w których wdrożono masowe szczepienia niemowląt wykazano już w pierwszych latach po ich wprowadzeniu poprawę sytuacji epidemiologicznej rotawirusowych infekcji jelitowych u najmłodszych dzieci (6). Obserwowany pozytywny efekt epidemiologiczny szczepień był na tyle znaczący,

iż wskazuje na istnienie odporności zbiorowiskowej, dającej dodatkową ochronę dzieciom starszym, które nie mogły być szczepione (7). Odporność zbiorowiskowa zmniejsza szanse zachorowania osoby nieuodpornionej w wyniku wzrostu proporcji osób uodpornionych w danej populacji. Jednak sytuacja nie jest taka jednoznaczna, ponieważ w badaniach eksperymentalnych wykazano istotne różnice skuteczności tego samego preparatu szczepionkowego w zależności od państwa, w którym prowadzono badania kliniczne (8). Ponadto dostępne preparaty istotnie różnią się między sobą swoim składem oraz schematami szczepień (9). Dlatego jeżeli nawet ten sam preparat może charakteryzować się zmienną skutecznością w zależności od szczepionej populacji, to tym bardziej istotnych różnic w tym zakresie można oczekiwać w przypadku zastosowania szczepionek dwóch różnych producentów. Ponadto pojawia się pytanie czy przy zmianie występujących genotypów rotawirusów należy oczekiwać takiej samej skuteczności szczepień na danym terenie wraz z upływem czasu (10). Przytoczone powyżej dane oraz niezbyt długa historia szczepień przeciwko rotawirusom, (nie pozwalająca na razie na wyjaśnienie wszystkich kwestii dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionek), budzą uzasadnione wątpliwości wśród lekarzy i rodziców dzieci, co do podjęcia decyzji o szczepieniu dziecka oraz wyboru właściwego preparatu. Sytuacje takie mają miejsce w Polsce, ponieważ szczepienia przeciwko rotawirusom są zalecane, a nie obowiązujące i lekarz kwalifikujący do szczepienia wraz z rodzicami dziecka musi zdecydować o wyborze właściwego preparatu szczepionkowego, którego koszt pokrywają rodzice.

Celem badania jest:

1. Określenie skuteczności klinicznej szczepień przeciwko rotawirusom w zapobieganiu przypadkom

infekcji jelitowych o etiologii rotawirusowej wymagających hospitalizacji.

2. Ustalenie wpływu szczepień przeciwko rotawirusom na występowanie infekcji jelitowych leczonych ambulatoryjnie.
3. Określenie częstości występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych, ze szczególnym uwzględnieniem związku szczepienia z wystąpieniem wgłobienia jelita.
4. W odniesieniu do wymienionych powyżej celów porównanie działania szczepionki Rotarix i RotaTeq.

MATERIAŁ I METODY

Do realizacji zakładanych celów wybrano epidemiologiczne badanie obserwacyjne – retrospektywne kohortowe.

Badanie objęło dzieci z terenu województwa małopolskiego. Kryterium kwalifikacji do kohorty ekspozycyjnej jest fakt zaszczepienia według schematu podstawowego przeciwko rotawirusom. Badaniem objęte są dzieci zaszczepione w latach 2007 i 2008, których rodzice wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. Kohorta kontrolna jest tak dobrana, aby dzieci jak najmniej różniły się od kohorty dzieci szczepionych, z wyjątkiem rozpatrywanej ekspozycji. Wybór kohorty kontrolnej odbywa się w tych samych poradniach, w których znajduje się dokumentacja dzieci szczepionych przeciwko rotawirusom. Do kohorty kontrolnej włączone są dzieci niezaszczepione przeciwko rotawirusom, ale szczepione przeciwko innym chorobom przewidzianym w obowiązkowym kalendarzu szczepień (wykluczono dzieci niezaszczepione lub szczepione z dużym opóźnieniem). Każdemu dziecku szczepionemu przeciwko rotawirusom przyporządkowane jest dziecko, które włączone jest do kohorty kontrolnej (tej samej płci, w najbardziej zbliżonym wieku, objęte podstawową opieką medyczną w tej samej poradni co dziecko z kohorty ekspozycyjnej). Cała kohorta obejmuje taką samą liczbę dzieci szczepionych i niezaszczepionych przeciwko rotawirusom.

Rekrutacja dzieci do badania odbywała się przy współpracy lekarzy z podstawowej opieki zdrowotnej (poz), którzy są w posiadaniu dokumentacji medycznej dzieci zaszczepionych przeciwko rotawirusom. Szczepienia mogą być wykonane w innych punktach szczepień (np. w poradni konsultacyjnej szczepień), ale karta uodpornienia oraz pozostała dokumentacja medyczna dotycząca okresu obserwacji kohorty powinna znajdować się w poz.

Retrospektywne badanie obserwacyjne dzieci zaszczepionych obejmuje okres od urodzenia do 3 lat od zakończenia pełnego cyklu szczepienia podstawowego przeciwko rotawirusom. Dzieci niezaszczepione mają wyznaczony

odpowiednio taki sam okres obserwacji co dzieci zaszczepione, tak aby długość obserwacji była w obu przypadkach jednakowa.

Większość potrzebnych informacji była zbierana na podstawie kwestionariusza w poradniach, w których odbywa się rekrutacja dzieci do badanej kohorty. Dane dotyczące przebytych szczepień (rodzaj szczepionki, daty szczepienia), które są przedmiotem badania oraz występowanie infekcji jelitowych u dzieci pochodziły z dokumentacji medycznej będącej w posiadaniu lekarzy poz. Dane dotyczące porad ambulatoryjnych obejmowały wszystkie epizody zakażeń jelitowych w analizowanym okresie, z zaznaczeniem daty zgłoszenia się dziecka do poradni. Pozwala to na określenie wpływu szczepień przeciwko rotawirusom na występowanie infekcji w zależności od czasu, który upłynął od szczepienia podstawowego. W poz nie wykonuje się rutynowych badań w kierunku ustalenia czynnika etiologicznego ostrych infekcji jelitowych. Stąd nie jest możliwe na podstawie dostępnych danych określenie skuteczności klinicznej szczepień przeciwko rotawirusom wyłącznie w odniesieniu do infekcji o tej etiologii, ale ich wpływu na występowanie zakażeń jelitowych ogółem, niezależnie od czynnika etiologicznego. Natomiast dane dotyczące przypadków hospitalizowanych (częściej z potwierdzonym czynnikiem etiologicznym) pozwolą na ustalenie skuteczności klinicznej szczepień przeciwko rotawirusom w zapobieganiu najcięższym przypadkom biegunki o tej etiologii, wymagających leczenia szpitalnego.

Dane o dzieciach hospitalizowanych z powodu infekcji jelitowych są zbierane w poz, gdzie z reguły dostarczana jest przez rodziców karta informacyjna leczenia szpitalnego. Dodatkowo sprawdzone są rejestry szpitalne, czy dzieci z badanej kohorty były hospitalizowane z powodu biegunki w analizowanym okresie lub czy biegunka wystąpiła jako zakażenie szpitalne (data hospitalizacji, potwierdzony czynnik etiologiczny).

Poza wymienionymi powyżej podstawowymi informacjami, zbierane są również dane dotyczące niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) po szczepieniu przeciwko rotawirusom z uwzględnieniem nazwy zastosowanej szczepionki, dane o stanie zdrowia dziecka z okresu, gdy podejmowane były decyzje o szczepieniach (czas trwania ciąży, masa urodzeniowa, wady rozwojowe, choroby neurologiczne, alergia pokarmowa), a także wykształcenie, wiek matki, gdy urodziło się dziecko, liczba rodzeństwa, dane osobowe dziecka pozwalające na jego identyfikację w rejestrach zakładów opieki medycznej.

Analiza statystyczna. Różnice między porównywanymi grupami dotyczące zmiennych jakościowych oceniono za pomocą testu χ^2 , a w przypadku małych liczebności - testu dokładnego Fishera. Do oceny różnic w przypadku zmiennych ilościowych zastosowano test

Wilcoxon dla par wiązanych. Do oceny wpływu szczepień przeciwko rotawirusom na występowanie biegunki u dzieci zastosowano regresję logistyczną (występowanie biegunki) oraz regresję Poissona (liczba zakażeń).

WYNIKI WSTĘPNE

Badanie pilotażowe przeprowadzono w roku 2011. W badanej grupie było 146 dzieci (74 szczepionych przeciwko rotawirusom i 72 nieszczepionych). Różnica w liczebności grupy eksponowanej i nieeksponowanej wynikała z tego, iż kilka matek wypełniło wprawdzie ankietę, natomiast nie podpisało zgody na przetwarzanie danych, dlatego dane dotyczące tych dzieci musiały być usunięte z analizy.

W tabeli I przedstawiono charakterystykę badanej grupy. Prawdopodobieństwo zaszczepienia dziecka rośnie wraz z wykształceniem rodziców. W grupie dzieci zaszczepionych wykształcenie wyższe lub licencjat deklarowało 59,5% matek i 41,4% ojców. Odpowiednie odsetki dla dzieci nieszczepionych to 36,6 i 19,7%. Powyższa różnica może wpływać na wynik badania, gdyż wykształcenie jest związane z różnicami w stylu życia, które mogą się przekładać na prawdopodobień-

stwo zakażeń zarówno bakteryjnych jak i wirusowych. Wśród dzieci zaszczepionych wzrastało też znacznie prawdopodobieństwo zaszczepienia rodzeństwa.

Większość, bo 86,5% szczepionych dzieci otrzymała preparat Rotarix, z czego 82,4% przyjęło wymagane dwie dawki. Dzieci szczepionych preparatem Rotateq było tylko dziewięcioro, z czego jedno przyjęło tylko dwie dawki z wymaganych w tym przypadku trzech dawek. W dalszym badaniu, przy zdecydowanie większej liczbie uczestników będzie możliwe oszacowanie wpływu poszczególnych szczepionek i ocena wpływu nieukończonego cyklu szczepień. W bieżącej analizie uwzględniono jedynie dzieci zaszczepione pełnym schematem szczepienia podstawowego. W badanej populacji stwierdzono 1 przypadek NOP po szczepieniu przeciw rotawirusom. Objaw ten to gorączka 38°C, która wystąpiła po zastosowaniu drugiej dawki szczepionki Rotateq.

Wśród badanych dzieci 36 ma potwierdzone w dokumentacji medycznej leczenie infekcji jelitowej. Na 41 epizodów infekcji jelitowych jedynie w pięciu przypadkach potwierdzono czynnik etiologiczny – w dwóch przypadkach były to rotawirusy, w pozostałych *Salmonella*, *E. coli* i *Klebsiella*.

Tabela I Charakterystyka badanej kohorty z podziałem na dzieci szczepione przeciwko rotawirusom i nieszczepione
Table I Characteristics of participants stratified by children vaccinated and unvaccinated against rotavirus

Zmienne	dzieci				p	
	nieszczepione		szczepione			
	N	%	N	%		
płeć	chłopcy	39	54.2%	41	55.4%	ns
	dziewczynki	33	45.8%	33	44.6%	
zamieszkanie	wieś	45	62.5%	38	51.4%	ns
	małe miasto	26	36.1%	34	45.9%	
	duże miasto	1	1.4%	2	2.7%	
rodzaj ciąży	pojedyncza	71	98.6%	74	100.0%	ns
	mnoga	1	1.4%	0	0.0%	
wykształcenie matki	zawodowe	13	18.3%	8	11.3%	0.027
	średnie/pomaturalne	32	45.1%	21	29.6%	
	licencjat/wyższe	26	36.6%	42	59.2%	
wykształcenie ojca	podstawowe	2	2.8%	1	1.4%	0.005*
	zawodowe	30	42.3%	15	21.4%	
	średnie/pomaturalne	25	35.2%	25	35.7%	
	licencjat/wyższe	14	19.7%	29	41.4%	
inne dzieci w tym samym gospodarstwie domowym.	47	65.3%	43	60.6%	ns	
liczba dzieci mieszkających z badanym dzieckiem w jednym domu/mieszkanii	1	34	72.3%	36	83.7%	ns
	2	9	19.1%	4	9.3%	
	3	3	6.4%	3	7.0%	
	4	1	2.1%	0	0.0%	
rodzeństwo szczepione przeciw rotawirusom	nie	43	95.6%	29	69.0%	0.001
	tak	2	4.4%	13	31.0%	
	brak rodzeństwa	27		29		

* wykształcenie zawodowe i podstawowe potraktowano łącznie

Wśród czterech przypadków infekcji jelitowych, które zakwalifikowano jako zakażenia szpitalne jeden wywołany był przez rotawirusy (u dziecka szczepionego przeciwko rotawirusom), natomiast brak informacji o etiologii pozostałych przypadków.

Analiza statystyczna danych z badania pilotażowego wykazała, że dzieci szczepione przeciwko rotawirusom mają o 40% niższe ryzyko zachorowania na infekcję jelitową w porównaniu do nieszczepionych rówieśników (tabela II). Jednak zależność ta przy badanej liczebności dzieci nie była istotna statystycznie (95% przedział ufności wynosił od 0,27 do 1,30). Liczby te nie ulegają większym zmianom jeśli wynik standaryzowany był na wykształcenie rodziców.

Tabela II Ryzyko względne wystąpienia infekcji jelitowych wśród dzieci szczepionych przeciwko rotawirusom - regresja logistyczna

Table II The relative risk of gastrointestinal infections in children vaccinated against rotaviruses – the logistic regression model

	Ryzyko względne (Odds Ratio)	95%PU	p
Analiza jednowymiarowa			
Dzieci szczepione	0,60	0,27 – 1,30	ns
Analiza wielowymiarowa			
Dzieci szczepione	0,52	0,23 – 1,18	ns
Masa urodzeniowa (kg)	1,10	0,67 - 1,87	ns
Karmienie piersią przynajmniej 6 miesięcy	0,75	0,33 - 1,72	ns
Wykształcenie matki (średnie lub wyższe)	2,15	0,76 - 6,09	ns
Wykształcenie ojca (średnie lub wyższe)	1,52	0,36 - 6,57	ns

DYSKUSJA

Wstępne wyniki badania pilotażowego nie pozwalają na formułowanie wniosków ogólnych, jednak dają możliwość obserwacji pewnych tendencji oraz problemów związanych z prowadzeniem tego rodzaju badań w Polsce. W kwestiach związanych ze szczepieniami przeciwko rotawirusom wstępne wyniki potwierdzają tendencję dotyczącą wszystkich szczepień zalecanych, iż są one częściej wykonywane u dzieci, których rodzice mają wyższe wykształcenie i mieszkają w miastach. Nawet w naszej niewielkiej kohorcie poddanej badaniu pilotażowemu, gdzie większość różnic i zależności nie jest istotna statystycznie, głównie z powodu małej liczebności grupy, różnice dotyczące wykształcenia rodziców między grupą szczepioną i nieszczepioną taką istotność wykazują. Ponadto (prawdopodobnie z przyczyn ekonomicznych) tendencja do szczepie-

nia niemowląt przeciwko rotawirusom jest wyższa w rodzinach z mniejszą liczbą dzieci. Obserwacje te potwierdzają pewną prawidłowość zachodzącą w odniesieniu do szczepień zalecanych, finansowanych przez pacjentów. Szczepieniom zalecanym nie są poddawane te osoby, które powinny być uodpornione ze wskazań zdrowotnych lub epidemiologicznych ale te, które mogą sobie na to pozwolić ze względów finansowych (11). Szczepieniami przeciwko zakażeniom rotawirusowym powinny być objęte w pierwszej kolejności niemowlęta z domów dziecka i rodzin wielodzietnych, a w naszej rzeczywistości jest odwrotnie – najczęściej szczepieni są jedynacy, mający wykształconych rodziców. Wiąże się to prawdopodobnie z wyższym poziomem zamożności rodziców, ale ze względu na brak takich danych w naszym badaniu, nie możemy tego potwierdzić. Natomiast jest to przykład na pogłębianie się nierówności społecznych w dostępności do świadczeń zdrowotnych. Z drugiej strony dobrze, że szczepienia są coraz częściej stosowane wśród dzieci, których rodziców na to stać. Dzięki wpływowi tych szczepień na rozwój odporności zbiorowiskowej przynajmniej część dzieci, które nie są obejmowane tego rodzaju profilaktyką, może być chroniona przed zakażeniem rotawirusem (12). Występowanie odporności zbiorowiskowej potwierdzono w państwach, które rozpoczęły już kilka lat temu masowe szczepienia niemowląt. Okazało się, że efekt populacyjny szczepień przewyższył wyraźnie ten, którego oczekiwano gdyby szczepienia dawały uodpornienie jedynie szczepionym dzieciom. Masowe szczepienia niemowląt dawały również pewną ochronę starszym dzieciom nie objętym szczepieniami (charakterystyka szczepionek pozwala jedynie na uodpornienie najmłodszych niemowląt) (13). Jednak odporność zbiorowiskowa na szczepki przeciwko którym chronią aktualnie stosowane szczepionki, stwarza potencjalne ryzyko narastającej transmisji pozostałych szczepów rotawirusów, z trudnymi do przewidzenia konsekwencjami zdrowotnymi i epidemiologicznymi dla szczepionej populacji (14).

Nasze badanie ma na celu ustalenie skuteczności klinicznej szczepień przeciwko rotawirusom (w niezależnym badaniu obserwacyjnym) w odniesieniu do efektywności indywidualnej. Stanowi to mocną stronę tego badania, ponieważ obserwacja kohorty dotyczy początkowego wdrażania szczepień, kiedy obejmowały tylko kilka procent niemowląt. Na tym etapie trudno spodziewać się pośredniego efektu szczepień dotyczącego dzieci nieszczepionych, wynikającego z odporności zbiorowiskowej.

Wstępne wyniki wskazują, iż szczepienia przeciwko rotawirusom zmniejszają ryzyko wystąpienia zakażeń jelitowych u dzieci do lat dwóch, jednak wynik ten przy niewielkiej liczebności grupy jest nieistotny statystycznie. Najłabszą stroną tego badania (nie zmieni tego

docelowe zwiększenie liczebności kohorty) jest bardzo niski odsetek przypadków zakażeń jelitowych z potwierdzonym czynnikiem etiologicznym. Biorąc pod uwagę dane z nadzoru epidemiologicznego, zakładano tego rodzaju sytuację przy planowaniu badania, dostosowując odpowiednio do istniejących warunków główny cel badania (wpływ szczepień przeciwko rotawirusom na ryzyko występowania zakażeń jelitowych, a nie tylko zakażeń rotawirusowych). Należy mieć nadzieję, iż zbadanie większej liczby dzieci (badanie zasadnicze jest aktualnie realizowane) pozwoli na przeprowadzenie stosownych analiz również w stosunku do ryzyka zakażeń o etiologii rotawirusowej. W praktyce może to dotyczyć tylko przypadków hospitalizowanych, ponieważ nie należy się spodziewać wielu potwierdzonych przypadków wśród chorych leczonych ambulatoryjnie.

Kolejnym problemem może być trudność porównania skuteczności obu szczepionek, ponieważ istnieje wyraźna tendencja do znacznie częstszego stosowania preparatu Rotarix. W badanej przez nas grupie szczepionki przeciwko rotawirusom nie powodowały niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP). Wzrost temperatury do 38°C po szczepieniu u jednego dziecka nie spełnia kryterium NOP (39°C lub powyżej) ani według polskich kategorii nadzoru ani zaleceń WHO (15).

PODSUMOWANIE

Wstępne wyniki badania wskazują na pewną skuteczność szczepień przeciwko rotawirusom w odniesieniu do zmniejszenia ryzyka zachorowania na infekcje jelitowe u dzieci do lat dwóch, jednak nie dostarczają wystarczających dowodów na formułowanie wiążących wniosków w tym zakresie. Badanie jest kontynuowane i należy mieć nadzieję, że większa grupa poddana obserwacji pozwoli na osiągnięcie zakładanych celów badawczych.

PIŚMIENNICTWO

1. Payne DC, Staat MA, Edwards KM, i in. Active, population-based surveillance for severe rotavirus gastroenteritis in children in the United States. *Pediatrics*. 2008;122(6):1235-43.
2. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, i in. Costs of community-acquired pediatric rotavirus gastroenteritis in 7 European countries: the REVEAL Study. *J Infect Dis* 2007;195(Suppl 1):S36-S44.
3. Soriano-Gabarró M, Mrukowicz J, Vesikari T, i in. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(Suppl 1):S7-S11.

4. Tate JE, Patel MM, Cortese MM, i in. Remaining issues and challenges for rotavirus vaccine in preventing global childhood diarrheal morbidity and mortality. *Expert Rev Vaccines* 2012;11(2):211-20.
5. Nolan SM, Prasad P, Fiks AG, Zaoutis T, Tenhave TR, Coffin SE. Effect of rotavirus vaccine on reducing acute gastroenteritis in a large outpatient pediatric network. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(3):232-9.
6. Dennehy PH. Effects of vaccine on rotavirus disease in the pediatric population. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(1):76-84.
7. Plosker GL. Pentavalent rotavirus vaccine (RotaTeq): a review of its use in the prevention of rotavirus gastroenteritis in Europe. *Drugs* 2010;70(9):1165-88.
8. Giaquinto C, Jackson AE, Vesikari T. Report of the second European expert meeting on rotavirus vaccination. *Vaccine* 2012;30(13):2237-44.
9. Castilla J, Beristain X, Martínez-Artola V, i in. Effectiveness of rotavirus vaccines in preventing cases and hospitalizations due to rotavirus gastroenteritis in Navarre, Spain. *Vaccine* 2012;30(3):539-43.
10. Atkins KE, Shim E, Pitzer VE, i in. Impact of rotavirus vaccination on epidemiological dynamics in England and Wales. *Vaccine* 2012;30(3):552-64.
11. Martínón-Torres F, Martínón-Torres N, Alejandro MB, i in. Acute gastroenteritis hospitalizations among children aged < 5 years before and after introduction of rotavirus vaccines: A hospital-based surveillance study in Galicia, Spain. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(7). [Epub ahead of print]
12. Eibl MM. The effect of routine rotavirus vaccination on healthcare utilization for diarrhea in US children. *Immunotherapy*. 2012;4(3):269-72.
13. Muangchana C, Riewpaiboon A, Jiamsiri S, i in. Economic analysis for evidence-based policy-making on a national immunization program: A case of rotavirus vaccine in Thailand. *Vaccine* 2012;30(18):2839-47.
14. O’Ryan M, Lucero Y, Linhares AC. Rotarix®: vaccine performance 6 years postlicensure. *Expert Rev Vaccines* 2011;10(12):1645-59.
15. Loughlin J, Mast TC, Doherty MC, Wang FT, Wong J, Seeger JD. Postmarketing evaluation of the short-term safety of the pentavalent rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(3):292-6.

Otrzymano: 30.04.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 10.07.2012 r.

Adres do korespondencji:

Dr hab. Dorota Mrozek-Budzyn

Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej UJ CM
ul. Kopernika 7a, 31-034 Kraków

tel. 48 12 423 10 03

e-mail: dorota.mrozek-budzyn@uj.edu.pl