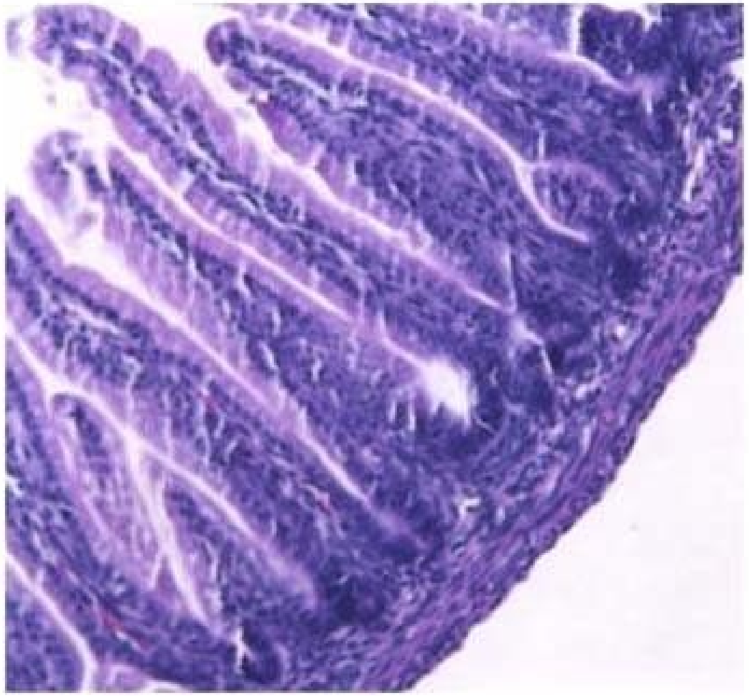
Ротавирус вакцина – искуства и предизвици

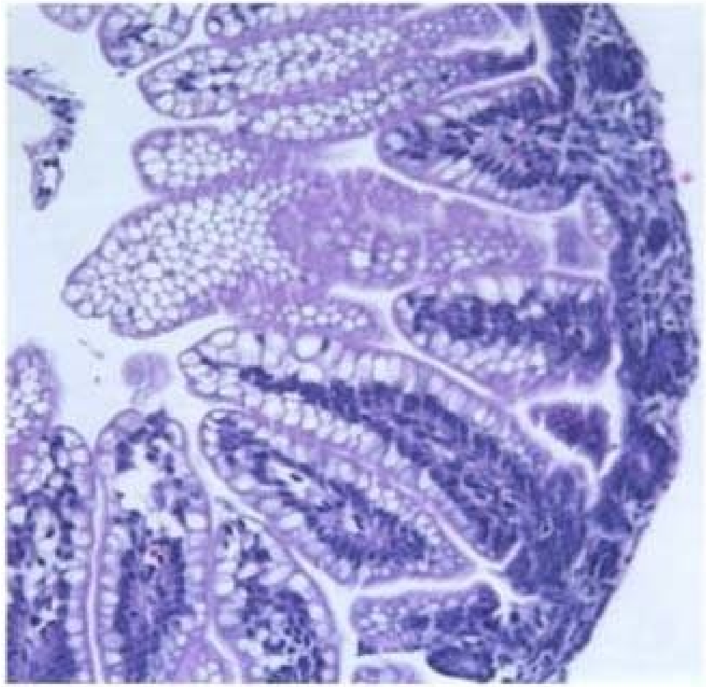
Проф др Елизабета Зисовска
педијатар

Активност на Ротавирусот

- Ротавирусот е најчестиот предизвикувач на акутен гастроентерит, кој ги напаѓа епителните клетки во цревата - ентероцитите
- Најчесто ја зафаќа доенечката и возраста на малите деца
- Инфекцијата на ентероцитите води до клеточна смрт и многу често атрофија на цревните ресички
- Во еден момент, стапката на клеточна продукција во криптите не може да одржи чекор со стапката на ентероцитната загуба
- Ова резултира во намалена цревна површина, нарушување на дигестивните и апсорптивните функции и појава на акутна малапсорптивна дијареа, која може да трае сè додека не се обноват овие ентероцитни функции



Здрава слузница



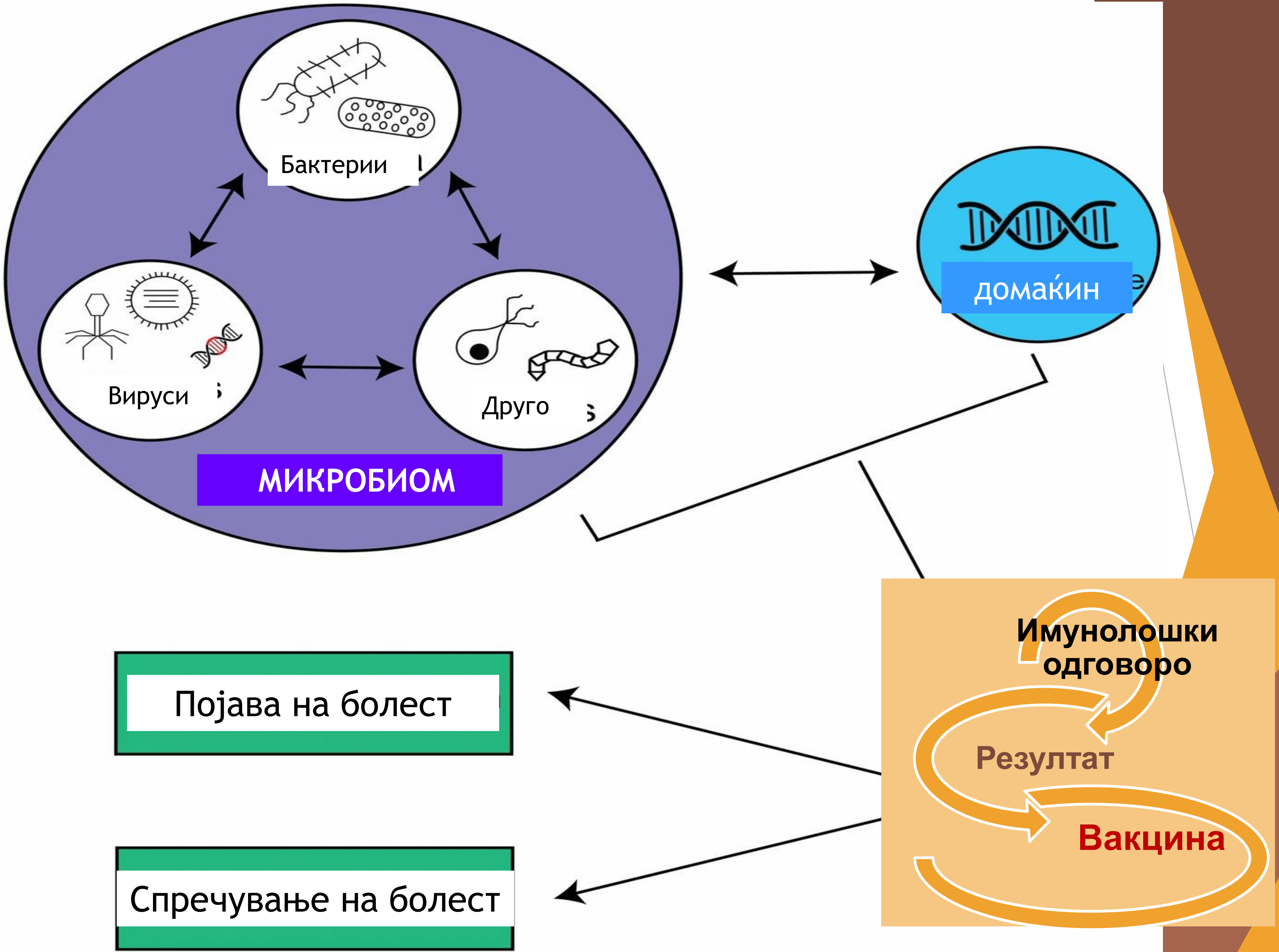
Инфекција со ротавирус

Интестинална реакција при инфекции со ротавирус

- За нормална функција на интестиналната мукоза, покрај неспецифичната мукозна бариера вклучен е и комплексниот ензимски систем од групата на GST ензими кои се среќаваат по должината на целото црево

- При оштетување на клеточната мембрана на интестиналните епителни клетки, овие ензими се ослободуваат и нивните нивоа во серумот се одраз на степенот на интестинално епително оштетување. Затоа, Alpha Glutathione S Transpehrasa во серумот претставува биомаркер за интестинално епително оштетување

- Нивоата на овој ензим во серумот ја потврдуваат теоријата дека Ротавирусот може да предизвика сериозна епителна ерозија, што е покажано во бројни клинички студии


Бактерии
Вируси
Друго
МИКРОБИОМ
домаќин
Имунолошки одговоро
Резултат
Вакцина
Појава на болест
Спречување на болест

Заштита од инфекции со Ротавируси

- **ВАКЦИНА**

Службен весник на РСМ 10/јануари 2021 година

1.8. Имунизација против инфекции предизвикани од ротавируси

Имунизација против инфекции предизвикани од ротавируси се спроведува со три дози на жива орална петтовалентна ротавирусна вакцина (RV5), кај деца со навршени 60 дена од животот до навршени 32 недели од животот.

А) Вакцинација се врши:

- На сите деца родени од 1.11.2020 до 31.10.2021 година, на возраст определена со Календарот за имунизација во 2021 година.

- Со давање на три дози ротавирусна вакцина на растојание од 4-10 недели.

- Третата доза треба да се даде најдоцна до навршени 32 недели од животот.

(Задолжителна вакцинација против инфекции предизвикани од ротавируси се врши согласно Одлука на Министерството за здравство бр. 09-4194/1 од 3.6.2019 година.)

Зошто детето треба да добие вакцина против Рота вирус?

- Вакцинирањето е најдобар начин да се заштитат малите деца од рота вирусот.
- Спречува развој на симптоми на заболувањето: дијареа, повраќање, стомачна болка и дехидратација.
- Ја намалува потребата од престој во болница.
- Со вакцината се заштитени најголем процент од децата кои ја примиле (9 од 10 деца).

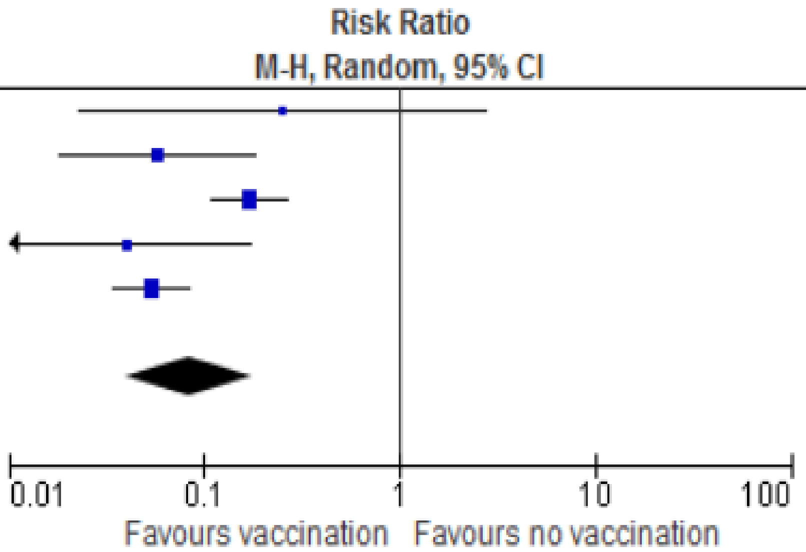
Ефикасност на вакцината во земјите на ЕУ пред регистрација во Репбилика Северна Македонија

Figure 6a. Rotavirus vaccine efficacy compared with placebo over a follow-up period of 2 years in randomised control trials reported as risk ratio - RVGE leading to hospitalisation, first and second year*

Study or Subgroup	Vaccinated Events	Vaccinated Total	Controls Events	Controls Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Kawamura_2011_RV1	1	498	2	250	7.6%	0.25 [0.02, 2.75]
Phua_2009_RV1	3	5263	52	5256	18.4%	0.06 [0.02, 0.18]
Ruiz-Palacios_2006_RV1	22	7205	127	7081	29.5%	0.17 [0.11, 0.27]
Vesikari_2006_RV1	2	2572	25	1302	15.0%	0.04 [0.01, 0.17]
Vesikari_2006_RV5	20	28646	369	28488	29.5%	0.05 [0.03, 0.08]
Total (95% CI)		**44184**		**42377**	**100.0%**	**0.08 [0.04, 0.18]**
Total events	48		575			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.45$; $Chi^2 = 15.78$, df = 4 (P = 0.003); $I^2 = 75\%$

Test for overall effect: Z = 6.50 (P < 0.00001)

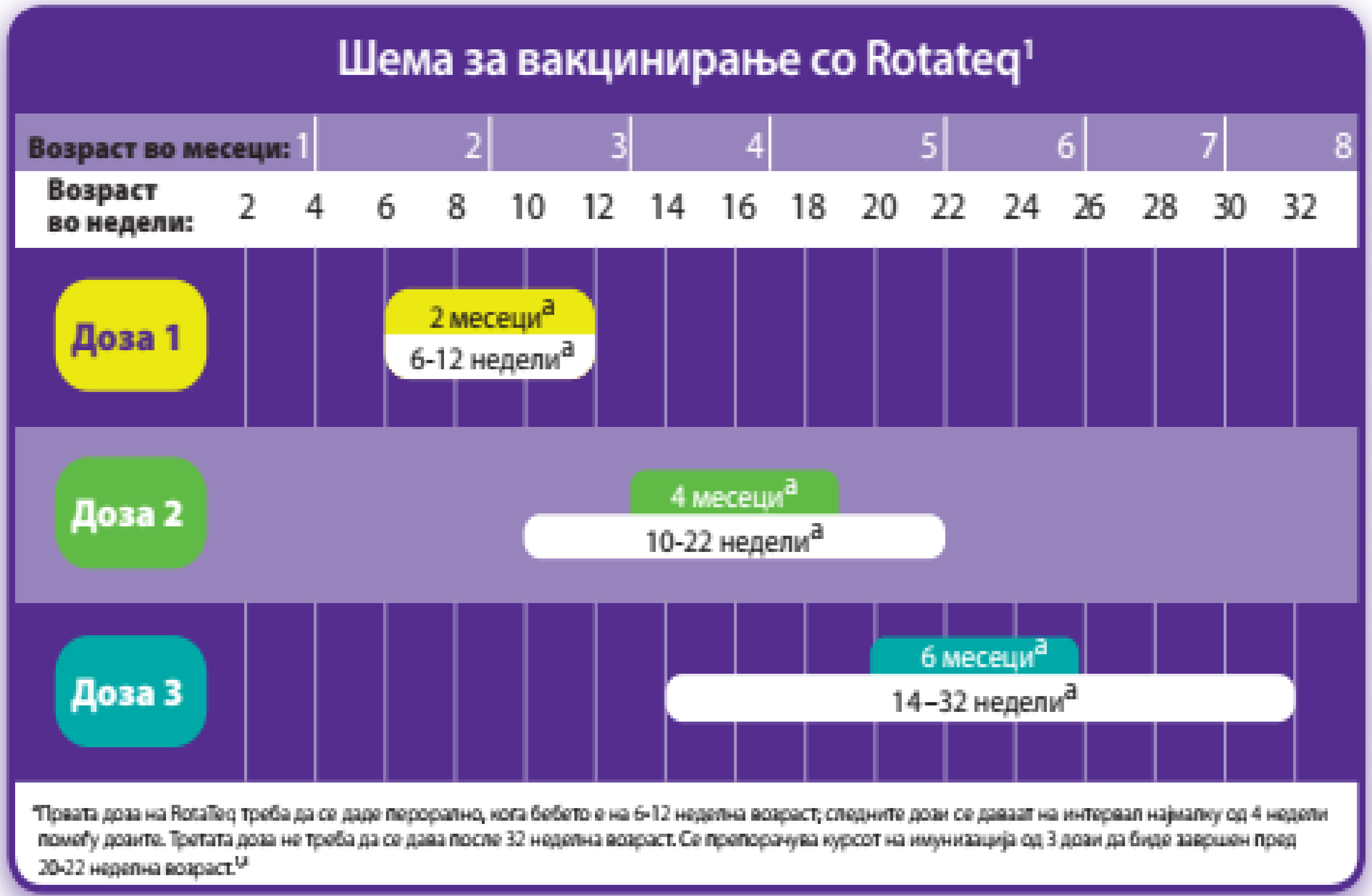


European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. Stockholm: ECDC; Stockholm, September 2017

Како се спроведува?

- Вакцинацијата се спроведува со орална ротавирусна жива вакцина (RotaTeq) во три дози, со ставање капки во устата на детето, на возраст од најрано шест недели до најдоцна 32 недели.
- Првата доза од вакцината треба да се даде на возраст од најрано 6 недели, најдоцна пред детето да наполни 12 недели
- Иако крајниот период до кога третата доза треба да биде примена е 32 недели возраст, се препорачува курсот на имунизација од 3 дози да биде завршен на возраст од 20-22 недели.

Начин на давање на вакцината


Шема за вакцинирање со Rotateq[1]
Возраст во месеци: 1 2 3 4 5 6 7 8
Возраст во недели: 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32
Доза 1
2 месеци[a]
6-12 недели[a]
Доза 2
4 месеци[a]
10-22 недели[a]
Доза 3
6 месеци[a]
14–32 недели[a]
[a]Првата доза на RotaTeq треба да се даде перорално, кога бебето е на 6-12 неделна возраст; следните дози се даваат на интервал најмалку од 4 недели помеѓу дозите. Третата доза не треба да се дава после 32 неделна возраст. Се препорачува курсот на имунизација од 3 дози да биде завршен пред 20-22 неделна возраст.[1,2]

Кои се несаканите ефекти?

- Милиони деца од 94 земји во светот безбедно ја имаат примено оваа вакцина.
- Повеќето доенчиња кои примиле ротавирусна вакцина немаат несакани ефекти од вакцината.
- Ретки се несаканите ефекти, најчесто лесно и спонтано поминуваат и може да вклучуваат вознемиреност, дијареа и повраќање.

Контраиндикации на вакцината против ротавирус

- Вакцината против ротавирусот е ефикасна и безбедна, иако секој лек може да предизвика несакани ефекти.

- **Ретките ризици и контраиндикации вклучуваат:**
  - Предиспозиција кон алергиски реакции: постои многу мал ризик од сериозна алергична реакција (анафилакса) на секоја вакцина. Затоа се советува да се поседи во амбулантата најмалку 15 минути по имунизацијата, во случај да е потребно ургентен третман.

  - До интусусцепција може да дојде (во ретки случаи) кај децата во првите три недели по добивањето на првата или втората доза на вакцината против ротавирусот. Ризикот е приближно шест дополнителни случаи на интусусцепција на секои 100.000 вакцинирани доенчиња споредено со невакцинирани.

Список за проверка пред имунизација - еден чекор кон намалување на несаканите реакции

Пред доенчето да ја добие вакцината, треба да се добијат информации за следното:

- Дали е постаро од препорачаната возраст за првата доза
- Дали има здравствен проблем (има температура над 38,5°C)
- Дали имало сериозна реакција на која и да е вакцина
- Дали имало силна алергија на било што
- Дали имало интусусцепција (блокирање предизвикано кога еден дел од цревата се вовлекува во соседниот дел) или друга вродена абнормалност на цревата
- Дали прима стероидни лекови
- Дали примило трансфузија на крв или крвни продукти
- Дали прима лекови кои ја компромитираат имуноста
- Дали во семејството има член со намален имунитет или бремена жена

- И, сè е јасно за децата кои се испишани здрави во тек на неонаталниот период...

- **Дилеми:**

- Екстремно prematурни новороденчиња или други болни новородени деца кои до 12-тата недела сè уште се згрижени во Одделенијата за интензивна нега
- Доенчиња кои имаат потреба од хоспитализација, а неодамна примиле вакцина против Ротавирус

POLICY STATEMENT

Prevention of Rotavirus Disease: Updated Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine

Organizational Principles to Guide and Define the Child Health Care System and/or Improve the Health of All Children

Committee on Infectious Diseases

Ревизија на клиничкото упатство на ААП во 2009 година за недоносени деца и вакцинирани деца во близина на бремени жени и имуниокомпромитирани лица

Special Situations

- Preterm infants (those born at less than 37 weeks' gestation): Preterm infants should be immunized on the same schedule and with the same precautions as for term infants and under the following conditions: the infant's postnatal age meets the age requirements for rotavirus vaccine (eg, from 6 weeks through 14 weeks, 6 days of age for the first dose) and the infant is clinically stable (RV5, AI; RV1, BIII).
  - Data suggest that preterm infants are at increased risk of hospitalization from rotavirus or other viral pathogens associated with gastroenteritis during their first year of life. In clinical trials, rotavirus vaccine seemed to be generally well tolerated in a relatively small number of preterm infants. Although the lower level of maternal antibody against prevalent rotavirus serotypes in very preterm infants theoretically could increase the risk of adverse events from rotavirus vaccine, the AAP believes the benefit of immunizing infants when they are age-eligible and clinically stable outweighs the theoretical risks.
- Preterm infants in the NICU or nursery: Preterm infants who are age-eligible and clinically stable may be immunized at the time of discharge from the NICU or nursery (BIII).
  - Vaccine strains of rotavirus are shed in stools of immunized infants, so if an infant were to be immunized with a rotavirus vaccine while still needing care in the NICU or nursery, at least a theoretical risk exists for vaccine virus being transmitted to infants

  in the same unit who are acutely ill (moderate-to-severe illness is a precaution for immunization) and preterm infants who are not age-eligible for vaccine. The AAP believes that, in usual circumstances, the risk from shedding outweighs the benefit of immunizing infants who are age-eligible for vaccine but who will remain in the NICU or nursery after immunization.
- Readmission of an immunized preterm infant to the NICU or nursery: If an infant immunized with a rotavirus vaccine requires readmission to the NICU or nursery within 2 weeks after receipt of vaccine, contact precautions should be instituted for the readmitted infant and should be maintained for 2 to 3 weeks after vaccine administration (BIII).
- Exposure of immunocompromised people to immunized infants: Infants living in households with people who have or are suspected of having an immunodeficiency disorder or impaired immune status can be immunized (BIII).

- Exposure of pregnant women to immunized infants: Infants living in households with pregnant women should be immunized according to the same schedule as infants in households without pregnant women (BIII).
  - The majority of women of childbearing age have preexisting immunity to rotavirus; therefore, the risk of infection and any subsequent theoretical risk of disease from potential exposure to the attenuated vaccine virus are believed to be very low.
- Regurgitation of vaccine: The practitioner should not readminister a second dose of rotavirus vaccine to an infant who regurgitates, spits out, or vomits during or after administration of vaccine (BIII).
  - No data exist on the benefits or risks associated with readministering a dose. The infant should receive the remaining recommended doses of rotavirus vaccine following the routine schedule (with a 4-week minimum interval between doses).
- Infants who have recently received or will receive an antibody-containing blood product: Rotavirus vaccine may be administered at any time before, concurrent with, or after administration of any blood product, including antibody-containing products, according to the routinely recommended schedule for rotavirus vaccine among infants who are eligible for immunization (BIII).
  - In theory, infants who have recently received an antibody-containing blood product might have an attenuated immune response to a dose of rotavirus vaccine. However, 2 or 3 doses of vaccine are administered in the full rotavirus vaccine series, so adequate protection is anticipated, and no increased risk of adverse events is expected.

POLICY STATEMENT

Prevention of Rotavirus Disease: Updated Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine

Organizational Principles to Guide and Define the Child Health Care System and/or Improve the Health of All Children

Committee on Infectious Diseases

Предизвици

II. Моментална состојба

Задолжителната имунизација во Република Северна Македонија во 2019 година се спроведуваше со опфат и за примовакцинација и за ревакцинација под препорачаните 95%, на национално ниво за сите вакцини.

Службен весник на РСМ број 12/јануари 2021 година

Заклучоци и препораки

- Вакцината против Ротавирус е безбедна за најголем број од децата, навремено и предвремено родени, кои се испишани дома
- Со висок степен на сигурност постојат докази дека вакцината против Рота вирусот спречува заболување со ризик од хоспитализација
- Кај децата кои сеуште се згрижени во ОИНТ, безбедно е да се даде вакцина до возраст од 12 недели, со одржување на сите принципи на хигиена и спречување на ширење на вирусот преку отстранетите пелени после употребата. Нема забележано други заболени деца од Ротавирус во ОИНТ после спроведена вакцинација кај дете-пациент во единицата
- Децата кои примиле крв/крвни деривати или друг препарат кој содржи антиген, безбедно е да се вакцинираат, но може да се очекува нешто понизок имун одговор на дадената доза
- Со цел да се намалат несаканите реакции од вакцината, претходно треба да се земат детални анамнестички податоци за детето и средината во која живее
- Децата кои живеат во заедница со бремени жени и/или имунокомпромитирани лица, можат да ја примаат вакцината според календарот, со совети за правилно, хигиенско одлагање на нечистите пелени

Ви благодарам на вниманието

Прашања?