

IZZIVI ROTAVIRUSNIH OKUŽB V PEDIATRIJI IN ŠIRŠE

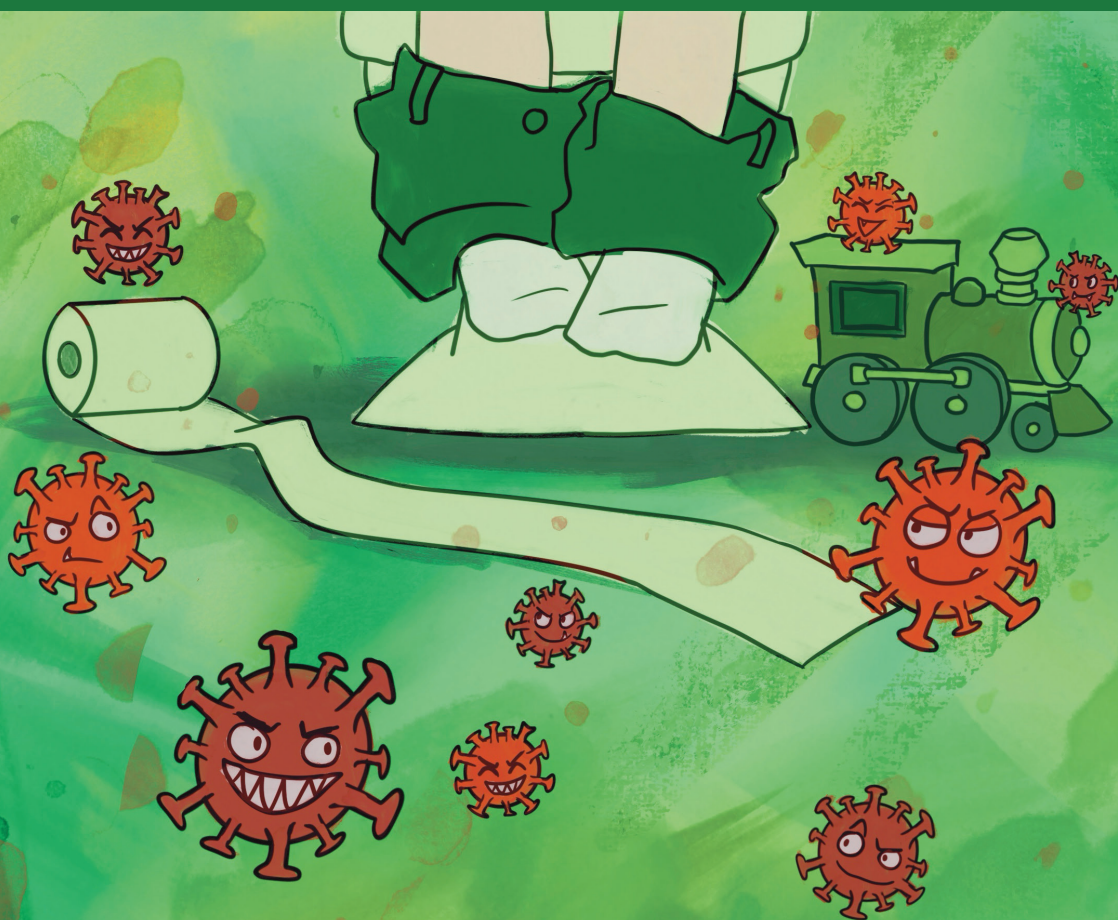
Strokovno izobraževanje

Združenje za infektologijo pri SZD

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

Združenje za primarno pediatrijo

Pediatrična klinika



Ljubljana, oktober 2025

IZZIVI ROTAVIRUSNIH OKUŽB V PEDIATRIJI IN ŠIRŠE

Strokovno izobraževanje

Združenje za infektologijo pri SZD
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
Združenje za primarno pediatrijo pri SZD
Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Ljubljana, oktober 2025

Izzivi rotavirusnih okužb v pediatriji in širše

Organizatorji srečanja

Združenje za infektologijo pri SZD

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

Združenje za primarno pediatrijo pri SZD

Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Urednica

asist. dr. Mojca Rožič, dr. med.

Recenzentki

doc. dr. Mateja Logar, dr. med.

asist. dr. Mojca Rožič, dr. med.

Lektor

Andrej Gogala, dipl. dram.

Avtorica naslovnice

Manca Logar

Tisk

Birografika Bori

Založnik

Združenje za infektologijo pri SZD, Ljubljana, oktober 2025

Naklada: 200 izvodov

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.98:578.823(082)

578.5:578.823(082)

IZZIVI rotavirusnih okužb v pediatriji in širše (srečanje) (2025 ; Ljubljana)

Izzivi rotavirusnih okužb v pediatriji in širše : strokovno izobraževanje

: Ljubljana, oktober 2025 / [organizatorji] Združenje za infektologijo

pri SZD ... [et al.] ; [urednica Mojca Rožič]. - Ljubljana : Združenje za

infektologijo pri SZD, 2025

ISBN 978-961-96366-5-7

COBISS.SI-ID 253046019

Srečanje so podprli

(po abecednem redu)

Abelapharm

Krka

LEK

Merck Sharp & Dohme

Mikro+Polo

Swixx BioPharma

KAZALO

Kosec L, Zorman A, Šinkovec Zorko N, Grilc E, Grgič Vitek M	7
<i>Epidemiologija rotavirusnih okužb in cepljenje v Sloveniji</i>	
Triglav T, Mikuletič T	15
<i>Mikrobiološka diagnostika rotavirusnih okužb</i>	
Slamečková K, Markelj G, Lenarčič Ž	20
<i>Klinična slika rotavirusne okužbe pri otrocih</i>	
Štern B, Zadravec K, Dolenc B, Dejak Gornik K, Kogoj Jug V, Baš D	27
<i>Pogled in vloga pediatra na primarni ravni na zdravljenje in preprečevanje rotavirusne okužbe</i>	
Lipušič A, Matijašič L, Slamečková K, Lulić S, Kozinc M, Bešić H	36
<i>Značilnosti otrok, zdravljenih zaradi rotavirusne okužbe na otroškem oddelku Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana od leta 2022 do leta 2024</i>	
Kotar T	44
<i>Okužba odraslih z rotavirusom – Pogled infektologa</i>	
Pajak M, Babič A, Derganc M, Babič A, Granda A	50
<i>Nadomeščanje tekočin in elektrolitov pri otroku z drisko</i>	
Čopi S, Kozinc M	58
<i>Druge možnosti zdravljenja bolnika z akutnim gastroenteritisom</i>	
Mrvič T	63
<i>Nefarmakološko preprečevanje virusnih črevesnih okužb</i>	
Ihan A	68
<i>Imunost in cepivo proti rotavirusom: dosednji razvoj in prihodnost</i>	
Uporabne povezave	72

UVODNIK

Okužba z rotavirusi povzroča akutni gastroenteritis in najpogostejše prizadene otroke, mlajše od 5 let. Ima pomemben vpliv na zdravstvo – v svetovnem merilu zaradi smrtnosti, v našem okolju pa predvsem zaradi potrebe po hospitalizaciji, saj je izsušitev pogost zaplet bolezni, še posebej pri otrocih, mlajših od 2 let. Omembe vredni so tudi socio-ekonomski vplivi rotavirusne okužbe, povezani s potrebo po obravnavi v zdravstvenih ustanovah in posledično z odsotnostjo staršev z dela. Okužbo preprečujemo z ukrepi za preprečevanje fekalno-oralnega prenosa in s cepljenjem. Na voljo imamo oralno cepivo za dojenčke, s katerim učinkovito preprečujemo težji potek bolezni in zmanjšujemo število hospitalizacij.

Ali je v našem okolju še kaj, kar lahko naredimo za preprečevanje rotavirusne okužbe?

Izboljšujemo lahko ukrepe za preprečevanje fekalno-oralnega prenosa in ob tem poudarjamo pomen edukacije bolnikov in/ali njihovih skrbnikov. Ker v našem okolju še vedno dajemo prednost parenteralnemu nadomeščanju tekočin pri blagi izsušitvi, bi pri zdravljenju lahko naredili premik v smeri pogostejšega enteralnega nadomeščanja tekočin (raba nazogastrične sonde), ki ga priporoča Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN), kar je nenazadnje tudi cenovno ugodnejše. Znanje o mikrobioti je v razmahu, raba probiotikov ni več zgolj zadnja stopnička pri oskrbi bolnikov z okužbami, ne samo črevesnimi.

Posebej velja poudariti, da je kar v 16 državah EU/EEA cepljenje otrok proti rotavirusni okužbi priporočeno, pri čemer ga le na Češkem in v Belgiji ne financira država, v Latviji pa je cepljenje celo obvezno. Kje smo mi? Pri nas cepljenje sicer ni vključeno v nacionalni cepilni program, vendar ga svetujemo. Trenutno dosegamo 31% precepljenosti otrok proti rotavirusni okužbi. Menimo, da bi ob vključitvi cepljenja v nacionalni program in s tem državnem financiranju in tudi glede na peroralni način vnosa, dosegli vsaj takšno stopnjo precepljenosti, kot jo beležimo pri drugih priporočenih cepljenjih, ki so v programu. Ne smemo pozabiti, da bi z dobro precepljenostjo obvarovali najbolj ranljivo populacijo dojenčkov pred zapleti okužbe, hospitalizacijo, in zmanjšali tudi javno zdravstveno breme.

Mojca Rožič in Denis Baš

EPIDEMIOLOGIJA ROTAVIRUSNIH OKUŽB IN CEPLJENJE V SLOVENIJI

EPIDEMIOLOGY OF ROTAVIRUS INFECTION AND VACCINATION AGAINST ROTAVIRUS IN SLOVENIA

Luka Kosec, Andrea Zorman, Nadja Šinkovec Zorko,
Eva Grilc, Marta Grgič Vitek

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za nalezljive bolezni, Zaloška 29, 1000 Ljubljana
e-naslovi:

luka.kosec@nijz.si, andrea.zorman@nijz.si, nadja.sinkovec-zorko@nijz.si,
eva.grilc@nijz.si, marta.vitek@nijz.si

IZVLEČEK

Rotavirusne okužbe so vodilni vzrok hude akutne driske pri otrocih, mlajših od pet let. Pojavljajo se sezonsko, najpogostejše v zimskih in spomladanskih mesecih, za okužbo so najbolj dovzetni dojenčki in majhni otroci. Kljub dostopnosti cepiv proti rotavirusnim okužbam od leta 2006 te še vedno povzročajo številne hospitalizacije in ponekod prispevajo k umrljivosti med mlajšimi otroki. V Sloveniji znaša desetletno povprečje števila prijav hospitalizacij letno 440/100.000 otrok, mlajših od pet let, kar nas uvršča v evropsko povprečje. V Sloveniji je od leta 2008 na voljo cepivo proti rotavirusnim okužbam, ki še ni vključeno v redni program cepljenja. Precepljenost je majhna, saj je cepljena le približno tretjina dojenčkov.

Ključne besede: rotavirusne okužbe, epidemiologija, otroci, hospitalizacije, cepljenje

ABSTRACT

Rotaviral infections are the leading cause of severe acute gastroenteritis in children younger than five years. Infections occur in seasonal pattern, with the highest frequency in winter and spring months, the most susceptible to infection are infants and young children. Despite the availability of vaccine against rotavirus infections since 2006 they remain a cause of considerable hospitalizations and contribute to mortality in younger children in some areas. In Slovenia, the ten-year average of reported number of hospitalizations is 440/100.000 children younger than five years of age which ranks us within the European average. In Slovenia, rotavirus vaccination is available since 2008 but it is not included in the National Immunization Program. Immunization coverage is low, only one third of infants are vaccinated.

Key words: rotaviral infections, epidemiology, children, hospitalizations, vaccination

1. UVOD

Pred uvedbo cepiv proti rotavirusu je bila ta okužba najpogostejši vzrok hudega gastroenteritisa pri dojenčkih in majhnih otrocih ter je letno povzročila skoraj 500.000 smrti med otroki po vsem svetu (1). Rotavirusi so še danes glavni povzročitelji hude driske z izsušitvijo pri otrocih, mlajših od pet let. V državah v razvoju kar tri četrtine otrok doživi prvo epizodo rotavirusne driske že v prvem letu življenja, medtem ko se ta v industrializiranih državah pogostejše pojavi šele med 2. in 5. letom starosti (2). Po ocenah, ki temeljijo na pregledu literature iz 46 študij, izvedenih v osemnajstih državah EU/EGP, je približno 300–600/100.000 otrok, mlajših od pet let, letno hospitaliziranih zaradi rotavirusnega gastroenteritisa. Če te podatke ekstrapoliramo na celotno območje EU/EGP s približno petimi milijoni novorojenčkov na leto, to pomeni, da

so rotavirusne okužbe vsako leto vzrok za 75.000–150.000 hospitalizacij otrok, mlajših od pet let, od 2- do 4-krat več otrok pa potrebuje zdravniško pomoč v urgentnih ambulantah ali drugih zunajbolnišničnih ustanovah. Stopnja umrljivosti je v državah z ustrezno dostopnostjo zdravstvene oskrbe nizka, med 0,1 in 0,2/100.000 otrok, mlajših od pet let (3).

2. PRENOS, ŠIRJENJE IN DEJAVNIKI TVEGANJA ZA OKUŽBO

Rotavirus spada v rod iz družine *Reoviridae*. Rotaviruse razvrščamo v sedem skupin, od A do G. Skupina A predstavlja glavne povzročitelje bolezni pri ljudeh in živalih. Med ne-A rotavirusi (skupine B do G) sta bili pri ljudeh zaznani le skupini B in C, ki lahko povzročata drisko pri odraslih. Okužba z rotavirusom praviloma povzroči akutni gastroenteritis, najpogosteje pri majhnih otrocih (4). Ponovne okužbe praviloma povzročajo drugi serotipi in zaradi delne navzkrižne imunosti med sevi potekajo v blažji obliki.

Incubacijska doba rotavirusne okužbe je običajno od 24 do 72 ur. Bolnik je kužen v akutni fazi bolezni ter tudi kasneje, dokler traja izločanje virusa. Rotavirus običajno ni več zaznaven po približno osmem dnevu okužbe, vendar je pri bolnikih z imunskimi motnjami izločanje virusa možno tudi 30 dni ali več. Rotavirusi se prenašajo predvsem fekalno-oralno (»iz rok v usta«), bodisi neposredno s stikom med osebami, bodisi posredno preko okuženih predmetov in površin. Redkejši je prenos z vdihavanjem okuženega zraka, aerosola, ki nastane ob bruhanju ali iztrebljanju obolelega. Rotavirus je izjemno kužen, saj zadošča že zelo majhen infektivni odmerek (manj kot 100 virusnih delcev). Ker se prenaša predvsem po fekalno-oralni poti, lahko omejimo njegovo širjenje z doslednim umivanjem rok, razkuževanjem in ustreznim odstranjevanjem kontaminiranega materiala. Rotavirusne okužbe se pojavljajo sezonsko. V večjem delu Evrope se najpogosteje pojavljajo v zimskih in spomladanskih mesecih, z vrhom med januarjem in junijem. Tveganje za okužbo je večje v okoljih, kjer je veliko medosebnih stikov, predvsem v kolektivih. Pogosto prihaja do izbruhov bolezni v družinah, vrtcih in bolnišnicah, kjer otroci pridejo v tesen stik z drugimi osebami (5).

Okužba z rotavirusom najpogosteje prizadene dojenčke in majhne otroke, vendar se lahko okužijo tudi starejši otroci in odrasli, zlasti osebe z imunskimi motnjami. Pri odraslih je vloga rotavirusa, kot povzročitelja gastroenteritisa, pogosto podcenjena (6). Potek bolezni pri odraslih je običajno blažji (7). Čeprav se lahko huda oblika rotavirusnega gastroenteritisa razvije pri katerem koli otroku, so bili ugotovljeni nekateri dejavniki, ki povečujejo verjetnost za hujši potek bolezni. Mednje sodijo: nizka porodna teža (< 2500 g), prisotnost drugega otroka, mlajšega od 24 mesecev, v skupnem gospodinjstvu, ter hude imunske motnje (8). Zdravi, dobro prehranjeni otroci in otroci, ki jim je pravočasno zagotovljena zdravniška oskrba ob prebolevanju bolezni, po akutni rotavirusni okužbi nimajo trajnih posledic (9).

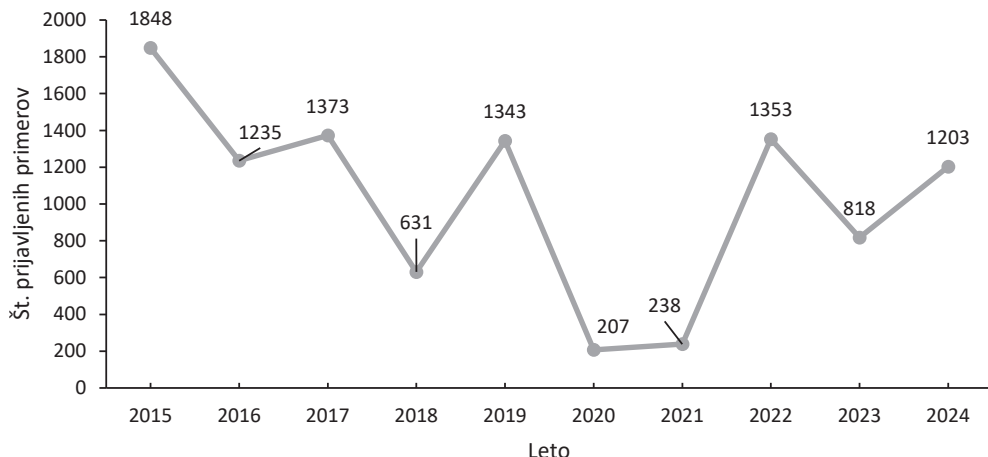
Glavni simptomi rotavirusne okužbe se pojavijo približno dva dni po izpostavitvi virusu. Značilni znaki so huda vodena driska, bruhanje, vročina in bolečine v trebuhu, ki običajno trajajo od 3 do 8 dni. Najresnejši zaplet je izsušitev, ki se kaže kot zmanjšano mokrenje, suha usta, omotica, jok brez solz in izrazita zaspanost ali razdražljivost. Izsušitev lahko predstavlja življenjsko ogrožajoče stanje pri majhnih otrocih (5).

3. EPIDEMIOLOGIJA ROTAVIRUSNIH OKUŽB V SLOVENIJI V ZADNJEM DESETLETJU

V obdobju 2015–2024 (za leto 2024 so podatki preliminarni) je število prijavljenih rotavirusnih okužb v Sloveniji nihalo. Največ primerov je bilo zabeleženih leta 2015 (1848), nato pa je sledilo postopno zmanjševanje, z izrazitim upadom v letih 2020 in 2021, kar je bila najverjetneje posledica uvedenih ukrepov v času pandemije covida-19 (10). Po sprostitvi

ukrepov je bilo ponovno opaženo povečanje števila prijav, zlasti v letih 2022 in 2024, ko se je obseg okužb približal ravnom pred pandemijo (Slika 1). Desetletno povprečje znaša 1025 primerov na leto oziroma 49,1 primera na 100.000 prebivalcev.

Slika 1. Prijavljeni primeri rotavirusnih gastroenteiritisov Slovenija, 2015–2024



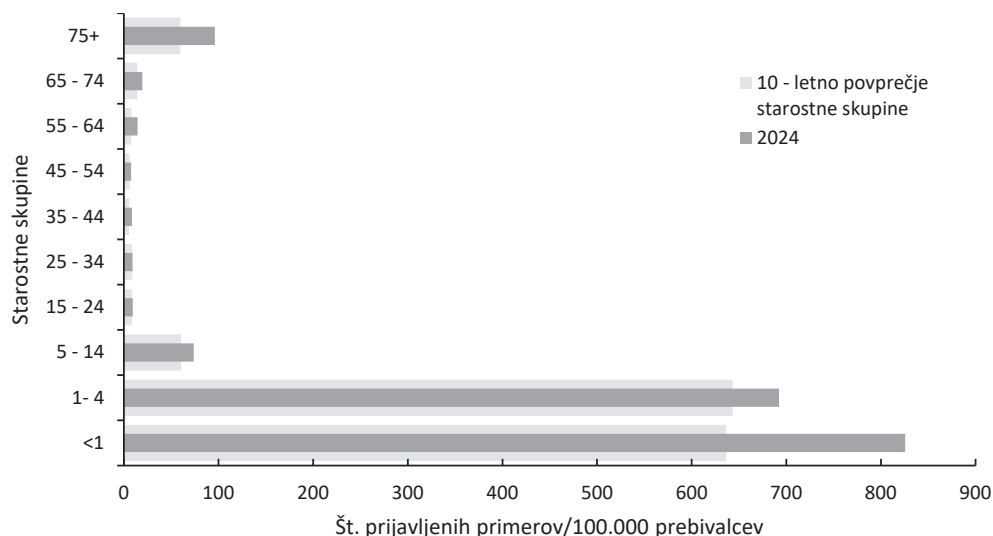
Število prijav hospitalizacij zaradi rotavirusnih okužb se je med letoma 2015 in 2024 prav tako precej spreminjalo. Po večjih številih v letih pred pandemijo (z vrhom leta 2017) je v letih 2020 in 2021 sledil močan upad, kar je povezano z zmanjšanim širjenjem rotavirusnih okužb v času pandemije. V zadnjih treh letih se število hospitalizacij znova povečuje, a ostaja nekoliko pod ravnmi izpred pandemije. Desetletno povprečje znaša 588,3 hospitalizacij letno oziroma 28,2 na 100.000 prebivalcev, pri otrocih, mlajših od 5 let, pa 446,3 hospitalizacij letno oziroma 440,0 na 100.000, kar nas uvršča v sredino evropskega povprečja hospitalizacij otrok do 5. leta starosti (Tabela 1). Delež otrok, mlajših od 5 let, hospitaliziranih z rotavirusno okužbo v opazovanem časovnem obdobju, znaša med 57 in 86 %. V povprečju je bilo v zadnjih 10 letih hospitaliziranih približno 57 % vseh prijavljenih primerov, pri otrocih, mlajših od 5 let, pa 68 %, kar kaže, da so rotavirusne okužbe pogosto dovolj hude, da zahtevajo bolnišnično zdravljenje, zlasti pri manjših otrocih.

Tabela 1. Število prijav hospitaliziranih oseb zaradi rotavirusnih gastroenteritisov in prijavna stopnja hospitalizacij/100.000 prebivalcev, Slovenija, 2015–2024

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	10-letno povprečje
Št. prijav hospitaliziranih	917	620	960	484	808	150	135	720	403	686	588,3
Št. prijav hospitaliziranih/100.000	44,4	30	46,5	23,4	38,7	7,2	6,4	34,1	19	32,3	28,2
Št. prijav hospitaliziranih, otroci < 5 let	728	500	758	399	615	103	98	507	277	478	446,3
Št. prijav hospitaliziranih/100.000, otroci < 5 let	671,3	469,6	724,4	387,3	605,5	103,1	99,5	524,1	293,4	521,5	440,0

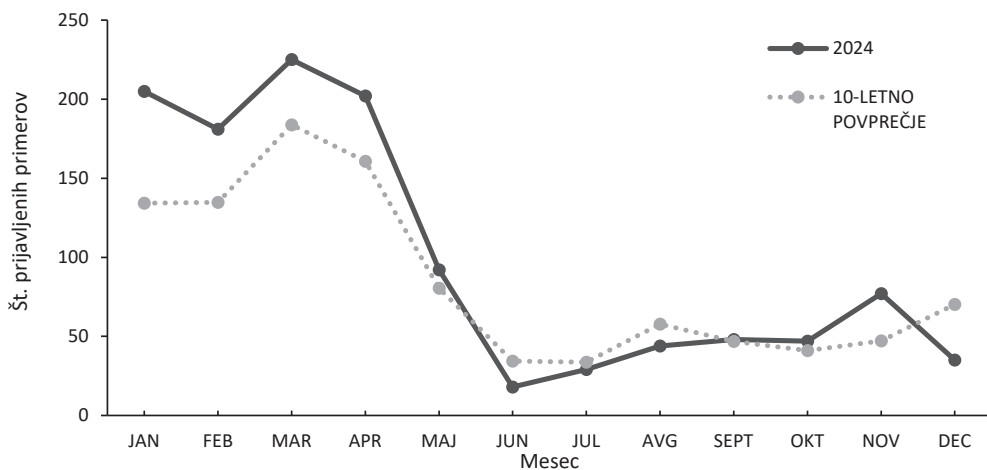
V letu 2024 je bila največja pojavnost rotavirusnih okužb ponovno zabeležena v najmlajših starostnih skupinah. V skupini do 1 leta je znašala 825,6 na 100.000 prebivalcev te starosti, v skupini 1–4 leta pa 692,3, kar v obeh primerih presega desetletno povprečje (636,6 oziroma 643,2). Tudi v starostni skupini 5–14 let je bila pojavnost nekoliko višja od desetletnega povprečja, medtem ko so bile razlike v starejših skupinah manj izrazite, z izjemo skupine 75 let in več, kjer je bila v letu 2024 incidenca prav tako višja (Slika 2).

Slika 2. Prijavna incidenčna stopnja rotavirusnih gastroenteritisov po starostnih skupinah, Slovenija, 2024 ter 10-letno povprečje



Ti podatki potrjujejo, da rotavirusne okužbe še vedno najbolj prizadenejo majhne otroke, pri katerih se pojavlja največ prijav primerov in hospitalizacij, ob tem pa je v zadnjem obdobju zaznati tudi porast v najstarejši starostni skupini.

Slika 3. Prijavljeni primeri rotavirusnih gastroenteritisov po mesecih, Slovenija, 2024 ter 10-letno povprečje



Podobno kot v preteklih letih je bilo tudi v letu 2024 največ primerov zabeleženih v zimskih in spomladanskih mesecih, od aprila naprej pa je število prijavljenih primerov začelo upadati. Največ prijav je bilo v prvih štirih mesecih leta, z vrhom v marcu (225 primerov), kar presega desetletno povprečje za ta mesec. Po maju se je število primerov izrazito zmanjšalo, podobno kot v preteklih letih, vrednosti so bile v poletnih mesecih nekoliko nižje od desetletnega povprečja (Slika 3).

4. ROTAVIRUSNE OKUŽBE IN CEPLJENJE

Zaradi potrebe po zmanjševanju bremena preprečljivih primerov driske je Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) leta 2006 priporočila vključitev cepljenja proti rotavirusnim okužbam v programe cepljenja v evropski regiji ter Severni in Južni Ameriki, leta 2009 pa priporočilo razširila na vse regije po svetu (11). V Evropi sta od leta 2006 na voljo peroralni cepivi RotaTeq® (MSD) in Rotarix® (GSK), živi oslabljeni cepivi, z visoko učinkovitostjo in dobrim varnostnim profilom (12). Cepivo, ki vsebuje en sev (Rotarix-RV1), se daje v dveh odmerkih, petvalentno (Rotateq-RV5) pa v treh odmerkih (3).

Zaščito pred hudo obliko rotavirusne bolezni, ki jo zagotavljata cepivi proti rotavirusu (RV1 in RV5), so ocenili v opazovalnih študijah, izvedenih v državah z nizko umrljivostjo zaradi rotavirusa in razvitih državah, vključno z Avstralijo (RV1 in RV5), Avstrijo (RV1 in RV5), Finsko (RV5), Francijo (RV5), Nemčijo (RV1 in RV5), Španijo (RV5) in ZDA (RV1 in RV5). Metaanaliza študij primerov s kontrolami nakazuje, da je učinkovitost cepiva proti hudi obliki rotavirusne bolezni, ki vodi v hospitalizacijo, 84 % (95 % IZ: 75–89 %), medtem ko metaanaliza kohortnih študij kaže na učinkovitost cepiva 91 % (95 % IZ: 88–94 %) (3).

Med leti 2005 in 2015 se je v svetu umrljivost otrok, mlajših od 5 let, zaradi rotavirusnih okužb zmanjšala za 43,6 %, kar poleg izboljšanja higienskih razmer pripisujejo uvedbi in zagotavljanju cepljenja proti rotavirusu (13). Klinične raziskave o učinkovitosti cepiv Rotarix® in RotaTeq® v razvitih državah kažejo precejšnjo zaščito pred hudim potekom bolezni še v tretjem letu življenja po cepljenju (14).

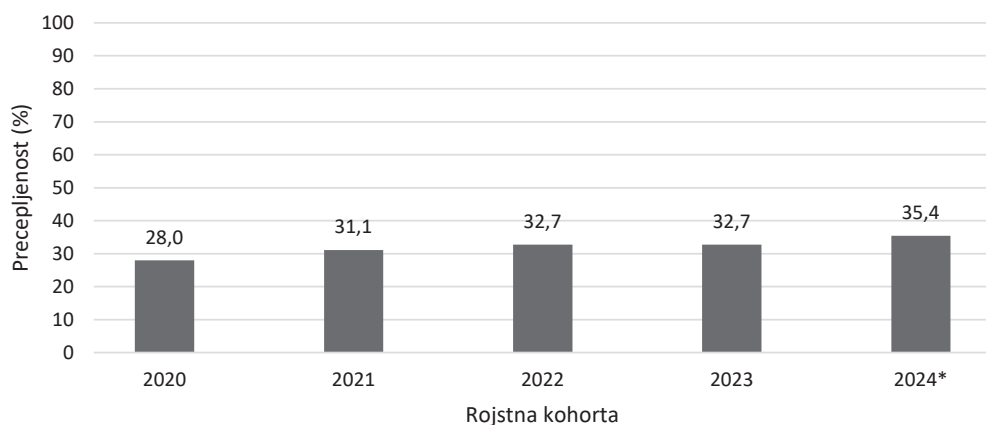
Univerzalno cepljenje otrok proti rotavirusnim okužbam je zaenkrat vključeno v nacionalni program cepljenja in financirano v 14 državah EU/EGP (Avstrija, Estonija, Finska, Francija, Nizozemska, Poljska, Grčija, Irska, Italija, Litva, Luksemburg, Nemčija, Norveška, Švedska). V Španiji je cepljenje proti rotavirusnim okužbam financirano samo za določene rizične skupine (nedonošenčki), poteka pa implementacija v program cepljenja v posameznih regijah. V Latviji je cepljenje proti rotavirusnim okužbam obvezno. Na Češkem in v Belgiji je cepljenje priporočeno, ni pa financirano s strani države (15).

Posamezne evropske države z univerzalnim cepljenjem otrok proti rotavirusnim okužbam dosegajo dobro precepljenost. Na Norveškem je bila leta 2014, ko je bilo cepljenje proti rotavirusnim okužbam uvedeno v nacionalni program cepljenja, precepljenost 82 % za drugi odmerek, leta 2018 pa že 93 % za oba odmerka v starosti dveh let (16). V Avstriji je bil delež cepljenih otrok, starih 6 tednov do 6 mesecev, po vključitvi cepljenja v nacionalni program v juliju 2007, 72 %, v letu 2008 so beležili porast na 87 % (17). Finska je cepljenje proti rotavirusnim okužbam (izključno s petvalentnim cepivom) v nacionalni program cepljenja vključila septembra 2009. Precepljenost pri otrocih, rojenih med leti 2011 in 2018, je bila 93 % za en odmerek, 91 % za dva odmerka in 80 % do 87 % za tri prejete odmerke. V študiji, ki so jo izvajali eno leto po uvedbi cepljenja v nacionalni program in je zajemala otroke do dopolnjene starosti enega leta, so opažali zmanjšanje bremena rotavirusne bolezni z zmanjšanjem hospitalnih obravnav zaradi rotavirusnega gastroenteritisa za 80,3 % (leto

2010) glede na obdobje pred uvedbo cepljenja (1999–2005) (18). V Nemčiji so v letu 2013 priporočili cepljenje po vseh zveznih deželah in ga sprejeli v nacionalni program. V letu 2018 dosegajo precepljenost nad 80 % (19). Na Švedskem je bilo sprva cepljenje proti rotavirusnim okužbam uvedeno v cepilne sheme posameznih regij, od septembra 2019, ko je bilo cepljenje vključeno v nacionalni program, poročajo o precepljenosti nad 80 % (20).

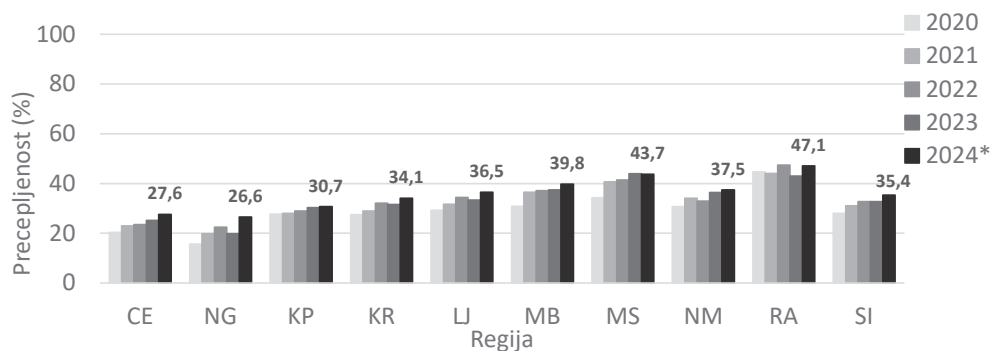
V Sloveniji je cepivo proti rotavirusnim okužbam na voljo že od leta 2008. Cepljenje je priporočeno, ni pa financirano v okviru obveznega zdravstvenega zavarovanja in je samoplačniško. Od leta 2010 sta na voljo obe cepivi. Cepivo proti rotavirusnim okužbam se aplicira peroralno (vkapanje v usta). Potrebna sta dva (Rotarix®) oziroma trije odmerki (Rotateq®), med katerimi morajo miniti vsaj 4 tedni. Cepivo je namenjeno otrokom od 6. tedna starosti naprej. Cepljenje je potrebno zaključiti do 24. tedna otrokove starosti (Rotarix®) oziroma do 32. tedna otrokove starosti (Rotateq®). Cepljenje proti rotavirusnim okužbam je smiselno opraviti istočasno s cepljenjem proti šestim boleznim (DTP/Hib/IPV/hepB) in proti pnevmokoknim okužbam.

Slika 4. Precepljenost otrok, rojenih od 2020 do 2024, z dvema odmerkoma cepiva proti rotavirusnim okužbam



*preliminarni podatki

Slika 5. Precepljenost otrok, rojenih od leta 2020 do 2024, proti rotavirusnim okužbam z dvema odmerkoma cepiva po zdravstvenih regijah



*preliminarni podatki

Slika 4 prikazuje precepljenost otrok, rojenih med letoma 2020 in 2024, na podlagi podatkov iz elektronskega registra cepljenih oseb (eRCO). Preliminarni podatki za leto 2024 kažejo na minimalni porast precepljenosti (35,4 %) glede na predhodno leto, ko je bila cepljena slaba tretjina otrok iz ustrezne rojstne kohorte. Delež cepljenih otrok z dvema odmerkoma cepiva proti rotavirusnim okužbam je bil v obdobju od l. 2020 do l. 2024 najvišji v ravenski in murskosoboški, najnižji pa v novogoriški zdravstveni regiji (slika 5).

5. PODATKI O SPREMLJANJU NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU PROTI ROTAVIRUSNIM OKUŽBAM V SLOVENIJI

V obdobju od l. 2020 do l. 2024 je bilo v Sloveniji razdeljenih 78.436 odmerkov cepiva proti rotavirusnim okužbam. V tem obdobju smo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje v Register neželenih učinkov po cepljenju prejeli 46 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju proti rotavirusnim okužbam in 89 prijav domnevnih neželenih učinkov po sočasnem cepljenju proti rotavirusnim okužbam in cepljenju z naslednjimi cepivi: šest-valentnim cepivom (DTP/Hib/IPV/HBV) in konjugiranim cepivom proti pnevmokoknim okužbam (62 prijav), šest-valentnim cepivom (18 prijav), cepivom proti meningokoknim okužbam B (6 prijav), konjugiranim cepivom proti pnevmokoknim okužbam (3 prijave). Od prejetih prijav jih je bilo 10 uvrščenih med domnevno resne neželene učinke (v teh primerih gre za dogodke po cepljenju, ki so zahtevali hospitalizacijo): 6 po cepljenju s cepivom proti rotavirusnim okužbam (sveža kri v iztrebkih, razdražljivost; povišana telesna temperatura, pogostejše odvajanje blata; invaginacija črevesa; krvave nitke in sluz na blatu; povišana telesna temperatura, razdražljivost; bruhanje in odvajanje tekočega blata) in 4 po sočasnem cepljenju še s šestvalentnim cepivom in konjugiranim cepivom proti pnevmokoknim okužbam (povišana telesna temperatura, krč telesa, neodzivnost; povišana telesna temperatura; povišana telesna temperatura, rdečina in oteklina na mestu cepljenja; neutolažljiv jok, rdečina in oteklina na mestu cepljenja). Najpogostejše poročani neželeni učinki po cepljenju proti rotavirusnim okužbam (neželeni učinki ob sočasnem cepljenju z drugimi cepivi niso vključeni) so bolečine v trebuhu, driska, bruhanje, vročina, nerazpoloženost, razdražljivost, krvave nitke/kri v iztrebkih (21). V opazovanem obdobju smo po cepljenju proti rotavirusnim okužbam zabeležili en primer invaginacije črevesa (22). Po poročanju iz številnih držav, tudi Združenih držav Amerike in Avstralije, se invaginacija črevesa v povezavi s cepljenjem proti rotavirusnim okužbam lahko pojavi po cepljenju z obema cepivoma, najpogostejše v sedmih dneh po prvem odmerku, vendar je tveganje nizko v primerjavi s koristmi cepljenja pri zmanjševanju hospitalizacij, urgentnih ambulantnih obravnav in smrti zaradi driske (23, 24)

6. ZAKLJUČEK

V Sloveniji rotavirusne okužbe najpogostejše prizadenejo najmlajše otroke, pri katerih je zabeleženih tudi največ hospitalizacij. Zaradi velikega javnozdravstvenega bremena rotavirusnih okužb je Svetovna zdravstvena organizacija leta 2009 priporočila uvedbo rotavirusnega cepljenja v vse nacionalne programe cepljenja, zlasti v državah z veliko umrljivostjo zaradi driske med otroki. Različne raziskave so potrdile visoko učinkovitost obeh dostopnih cepiv pri preprečevanju težjih oblik bolezni in hospitalizacij. Cepljenje je prispevalo k zmanjšanju števila hospitalizacij, skrajšanju trajanja sezonskih izbruhov ter nakazalo učinek čredne imunosti. Podatki iz različnih držav potrjujejo, da sta cepivi učinkoviti pri rutinski uporabi, kar pomembno podpira priporočila o vključitvi cepljenja proti rotavirusu v nacionalne programe. Cepljenje proti rotavirusu je v Sloveniji na voljo, vendar ni vključeno v redni program cepljenja, zaradi česar je njegov vpliv na obseg kroženja virusa omejen. Pričakujemo, da bi z uvedbo cepljenja v redni nacionalni program cepljenja otrok v Sloveniji povečali precepljenost in s tem zmanjšali število hospitalizacij majhnih otrok zaradi rotavirusnih okužb.

LITERATURA

1. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 2024 [citirano 25. julij 2025]. Chapter 19: Rotavirus. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-19-rotavirus.html>
2. Rotavirus [Internet]. [citirano 25. julij 2025]. Dostopno na: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccines-quality/rotavirus>
3. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. Stockholm. ECDC; 2017. [citirano 25. julij 2025]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-opinion-rotavirus-vaccination-infancy-public-consultation-opens>
4. Kapikian AZ, Shope RE. Rotaviruses, Reoviruses, Coltiviruses, and Orbiviruses. V: Baron S, urednik. Medical Microbiology [Internet]. 4th izd. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996 [citirano 25. julij 2025]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8558/>
5. CDC. Rotavirus. 2024 [citirano 25. julij 2025]. About Rotavirus. Dostopno na: <https://www.cdc.gov/rotavirus/about/index.html>
6. Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus infection in adults. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4(2):91-9.
7. Huppertz HI, Salman N, Giaquinto C. Risk Factors for Severe Rotavirus Gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008; 27(1): S11.
8. Disease factsheet about rotavirus [Internet]. 2016 [citirano 25. julij 2025]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/rotavirus-infection/facts>
9. Johansen K, Hedlund KO, Zweyberg-Wirgart B, Bennet R. Complications attributable to rotavirus-induced diarrhoea in a Swedish paediatric population: report from an 11-year surveillance. *Scand J Infect Dis.* 2008; 40(11–12):958–64.
10. Ahn SY, Park JY, Lim IS, Chae SA, Yun SW, Lee NM, idr. Changes in the Occurrence of Gastrointestinal Infections after COVID-19 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2021; 36(24):e180.
11. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, idr. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(10): 958–65.
12. Perez N, Giaquinto C, Du Roure C, Martinon-Torres F, Spoulou V, Van Damme P, idr. Rotavirus vaccination in Europe: drivers and barriers. *Lancet Infect Dis.* maj 2014; 14(5):416–25.
13. Troeger C, Forouzanfar M, Rao PC, Khalil I, Brown A, Reiner RC, idr. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 1. september 2017; 17(9):909–48.
14. Rotavirus vaccines: WHO position paper - July 2021 [Internet]. [citirano 5. avgust 2025]. Dostopno na: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9628>
15. ECDC Vaccine Scheduler [Internet]. 2024 [citirano 5. avgust 2025]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-vaccine-scheduler>
16. Bruun T, Salamanca BV, Bekkevold T, Døllner H, Gibory M, Gilje AM, idr. Impact of the Rotavirus Vaccination Program in Norway After Four Years With High Coverage. *Pediatr Infect Dis J.* 1. april 2021; 40(4):368–74.
17. Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundi M, Kronik R, Kollaritsch H. Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in austrian children. *Pediatr Infect Dis J.* april 2010; 29(4):319–23.
18. Hemming-Harlow M, Gylling A, Herse F, Haavisto I, Nuutinen M, Pasternack M, idr. Long-term surveillance of rotavirus vaccination after implementation of a national immunization program in Finland (2008–2018). *Vaccine.* 23. junij 2022; 40(29):3942–7.
19. Marquis A, Koch J. Impact of Routine Rotavirus Vaccination in Germany: Evaluation Five Years After Its Introduction. *Pediatr Infect Dis J.* julij 2020; 39(7):e109–16.
20. Schollin Ask L. Global and Swedish review of rotavirus vaccines showed considerable reductions in morbidity and mortality. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. december 2021; 110(12):3161–9.
21. NIJZ. Spremljanje neželenih učinkov cepljenja (Letna poročila). Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/spremljanje-nezelenih-ucinkov-cepljenja/>
22. NIJZ. Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2023. [citirano 5.8.2025] Dosegljivo na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2024/07/Nezeleni-ucinki-pridruzeni-cepljenju-v-Sloveniji-v-letu-2023.pdf>
23. WHO. Rotavirus vaccines and intussusception. *Weekly Epidemiological Record* 14 February 2014. [citirano 30.9.2025]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/rotavirus-vaccines/intussusception>
24. Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines—balancing intussusception risks and health benefits. *N Engl J Med.* 2014 Feb 6; 370(6):568–70.

MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA ROTAVIRUSNIH OKUŽB

LABORATORY DIAGNOSIS OF ROTAVIRUS INFECTION

Tina Triglav, Tina Mikuletič

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani,
Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana
e-naslov: tina.triglav@mf.uni-lj.si

IZVLEČEK

Rotavirusi so pomembni povzročitelji akutnega gastroenteritisa pri otrocih, mlajših od pet let. Največ okužb povzročajo rotavirusi skupine A. Kljub pogostosti so bili pri ljudeh prvič dokazani šele leta 1973 z uporabo elektronske mikroskopije. Laboratorijska potrditev rotavirusne okužbe temelji na metodah neposrednega dokazovanja virusov v iztrebkih, kjer se izločajo v zelo velikih koncentracijah. Poleg elektronske mikroskopije so na voljo različni testi za dokazovanje rotavirusnega antigena v iztrebkih, ki so sicer hitri, vendar manj občutljivi od molekularnih metod. Za zanesljivo potrditev rotavirusne okužbe je najprimernejše neposredno dokazovanje virusa iz iztrebkov z molekularnimi testi, ki dokazujejo prisotnost rotavirusne RNA in se pogosto izvajajo v obliki hkratne verižne reakcije s polimerazo, skupaj z ostalimi gastroenteričnimi virusi ali v sklopu sindromske diagnostike okužb prebavil. Za potrebe molekularno-epidemioloških raziskav rotaviruse genotipiziramo.

Ključne besede: virusni gastroenteritis; rotavirus; elektronska mikroskopija; molekularna diagnostika; genotipizacija

ABSTRACT

Rotaviruses are important causative agents of acute gastroenteritis in children under five years of age. Most infections are caused by group A rotaviruses. Despite their frequency, they were first detected in humans in 1973 using electron microscopy. Laboratory testing is based on direct detection of viruses in stool, where they are excreted in very high concentrations. In addition to electron microscopy, various antigen tests are available, which are quick to perform but less sensitive than molecular methods. Virus detection from stool using molecular tests is the most reliable method. Molecular tests detect the presence of rotavirus RNA and are often carried out in the form of multiplex PCR together with other enteric viruses or as part of syndromic diagnostics of gastrointestinal infections. Rotaviruses are genotyped as part of molecular epidemiological studies.

Keywords: viral gastroenteritis; rotavirus; electron microscopy; molecular testing; genotyping

UVOD

Rotavirusi sodijo med najpomembnejše povzročitelje akutnih gastroenteritisov pri otrocih, mlajših od pet let. Kljub veliki razširjenosti so bili prvič odkriti šele leta 1973, saj je njihovo odkritje in posledično etiološko pojasnitev velikega deleža okužb prebavil omogočila šele uporaba elektronske mikroskopije (1). Ime rotavirus so dobili zaradi značilne morfologije (slika 1), ki pod elektronskim mikroskopom spominja na kolo (lat. rota), prvič pa jih je v rezinah tankega črevesja otroka z akutnim gastroenteritisom opisala raziskovalna skupina dr. Ruth F. Bishop (1). Njihovemu odkritju je sledilo več strokovnih člankov, v katerih so

opisovali prisotnost velikih koncentracij rotavirusov v iztrebkih obolelih otrok. Rotaviruse delimo na skupine A–J (2). Pri ljudeh veliko večino okužb povzročajo rotavirusi skupine A, redkeje pa tudi rotavirusi skupine B in C (3, 4).

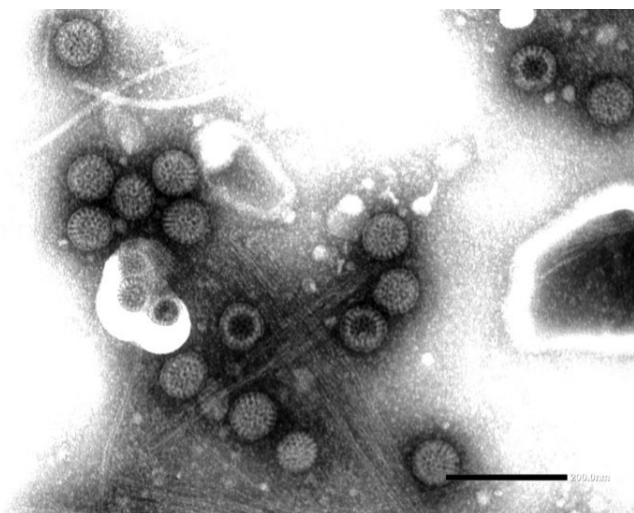
MIKROBIOLOŠKA DIAGNOSTIKA ROTAVIRUSNIH OKUŽB

Za delovno diagnozo virusne okužbe prebavi navadno zadostujeta anamneza in klinični pregled, saj je večina okužb samoomejujočih. Mikrobiološka diagnostika velikokrat ni potrebna, zato je uporaba diagnostičnih testov smotrna pri izbranih skupinah bolnikov. Ker se rotavirusi v iztrebkih izločajo v zelo velikih koncentracijah, je diagnostika rotavirusnih okužb z metodami neposrednega dokazovanja virusov dokaj enostavna. Poleg elektronske mikroskopije so na voljo različni testi za dokazovanje rotavirusnega antigena v iztrebkih, metoda izbire pa so molekularni testi, ki se pogosto izvajajo v sklopu sindromske diagnostike okužb prebavi.

Elektronska mikroskopija

Transmisijska elektronska mikroskopija (TEM) je primerna metoda za hitro laboratorijsko diagnostiko, saj lahko z njo dokažemo katerikoli virus z značilno morfologijo, če je le-ta prisoten v zadostni koncentraciji, in sicer več kot 10^6 virusov na 1 ml kužnine (5). Preiskavo je zato smiselno opraviti na vzorcu iztrebkov, odvzetih v akutni fazi bolezni (1–2 dni po začetku simptomov), saj se v tem obdobju virusi izločajo v koncentraciji tudi do 10^{12} virusov na 1 ml kužnine. Dodatna prednost TEM je, da lahko v blatu dokažemo prisotnost katerihkoli virusov, tudi tistih, ki niso zajeti v drugih specifičnih testih. Rutinski molekularni testi, ki so trenutno dostopni na tržišču, namreč tarčno dokazujejo prisotnost rotavirusov skupine A, zato so rezultati ob prisotnosti drugih skupin rotavirusov negativni. Na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo smo v zadnjem letu s TEM dokazali prisotnost rotavirusov skupine C in tudi reovirusov.

Slika 1. Rotavirusi v vzorcu iztrebka. Posnetek s transmisijskim elektronskim mikroskopom med redno diagnostiko gastroenteričnih virusov (negativno kontrastiranje; merilo: 200 nm).



Slika: M. Kolenc, IMI.

Antigenski testi

Za dokazovanje rotavirusnega antigena v iztrebkih so na voljo številni encimsko imunski testi (npr. ELISA). Ti testi imajo običajno občutljivost nad 92 % in specifičnost nad 95 % (3). Komercialno dostopni testi pogosto hkrati dokazujejo rotavirus skupine A in adenoviruse F40/41; za dokazovanje ostalih gastroenteričnih virusov (npr. norovirus, sapovirus) niso dovolj zanesljivi (3, 6). Prednost imunokromatskih antigenских testov je predvsem hitrost in enostavna izvedba, zato je njihova uporaba smiselna ob bolniku v akutni fazi bolezni. V primerjavi z molekularnimi metodami sta občutljivost in specifičnost hitrih antigenских testov manjši, zato je ob njihovi uporabi potrebna predhodna klinična validacija, upoštevati je potrebno možnost lažno negativnih rezultatov. V odvisnosti od izbranega testa znaša občutljivost hitrih antigenских testov med 52,3–95,05 % in specifičnost med 20–86,62 % (7).

Molekularni testi

Metoda izbora in zlati standard pri laboratorijski diagnostiki rotavirusnih okužb je dokaz virusne ribonukleinske kisline (angl. ribonucleic acid, RNA) v iztrebkih z molekularnimi metodami, najpogosteje z reverzno transkripcijo in verižno reakcijo s polimerazo v realnem času (RT-PCR v realnem času) (3, 4). Priporočljivo je, da se vzorec odvzame čim prej po začetku kliničnih znakov bolezni. Izbruhanina je manj primerna kužnina, kot so iztrebki, saj vsebuje manjšo koncentracijo virusov. Bolj uporabna je v primeru okužb z norovirusi (8) in kadar ni mogoče pridobiti iztrebkov (3). V praksi s hkratnim PCR v realnem času (angl. multiplex real-time PCR) poleg rotavirusov skupine A običajno dokazujemo tudi prisotnost ostalih gastroenteričnih virusov, predvsem norovirusov genskih skupin GI/GII, adenovirusov F40/41, astrovirusov in sapovirusov, saj je klinična slika virusnega gastroenteritisa podobna ne glede na povzročitelja. Posebna previdnost pri interpretaciji pozitivnih rezultatov je potrebna pri otrocih, ki so bili pred kratkim cepljeni z rotavirusnim cepivom, saj lahko dokažemo prisotnost cepilnega seva še več kot dva tedna po cepljenju (9). Molekularne metode dosegajo najvišjo občutljivost in specifičnost, primerne so tudi za dokazovanje rotavirusov v ostalih kužninah, predvsem pri sumu na kronično okužbo pri osebah z imunskimi motnjami. Pri otrocih z nevrološkimi zapleti v času rotavirusne okužbe lahko virusno RNA dokažemo v cerebrospinalni tekočini (10).

Sindromska diagnostika okužb prebavil

Diagnostika rotavirusnih okužb pogosto poteka v sklopu sindromske diagnostike okužb prebavil, s katero hkrati dokazujemo prisotnost virusov, bakterij in parazitov iz enega samega vzorca. Tak pristop omogoča hitrejšo opredelitev povzročitelja in odkrivanje morebitnih sočasnih okužb. Na tržišču je na voljo več komercialno dostopnih testov, ki se razlikujejo predvsem po formatu oziroma tipu testa (kartušni ali modularni), trajanju in naboru tarčnih patogenov (tabela 1). Sindromski pristop ima tudi določene omejitve, kot so razlike v občutljivosti in specifičnosti metode pri posameznih tarčah, možnost prekomernega testiranja, ter težave pri interpretaciji pozitivnih rezultatov, ki včasih ne ustrezajo bolnikovi klinični sliki. Dokaz genoma ne pomeni vedno tudi prisotnosti viabilnih mikrobov. Izbira testa je med drugim odvisna od velikosti in diagnostičnih zmožnosti posameznega mikrobiološkega laboratorija. Kartušni (»sample-to-result«) sistemi so namenjeni predvsem manjšim ali urgentnim laboratorijem, ki nimajo vzpostavljene dodatne laboratorijske infrastrukture in diagnostičnih procesov, saj zahtevajo minimalno laboratorijsko delo. Tovrstni testi sicer omogočajo hitro diagnostiko z obsežnim panelom tarč, vendar se moramo zavedati možnosti lažno pozitivnih ali lažno negativnih rezultatov, ki zahtevajo naknadno razreševanje. Čaza s sodelavci je denimo pri primerjavi kartušnega sistema Biofire® FilmArray® Gastrointestinal

panel (bioMérieux, Francija) z neodvisnimi molekularnimi metodami pokazal, da je pri uporabi tega testa lahko kar do 27,4 % rezultatov za noroviruse lažno pozitivnih (11).

Tabela 1. Primerjava nekaterih pogosteje uporabljenih molekularnih panelov za diagnostiko virusnih okužb prebavil na tržišču.

Naziv testa	Proizvajalec	Tip testa	Metoda	Čas do rezultata	rotavirus	norovirus	sapovirus	adenovirus 40/41	astrovirus
BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel®	bioMérieux	Kartušni	vgnezdeni PCR	~1 ura	da	da	da	da	da
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel®	QIAGEN	Kartušni	RT-PCR v realnem času	~75 min	da	da	da	da	da
VERIGENE Enteric Pathogens Test®	Luminex Corporation, A Diasorin Company	Kartušni	RT-PCR in mikromreža	~150 min	da	da	ne	ne	ne
LightMix Modular Gastro Virus Panel Assay®	Roche	Modularni	RT-PCR v realnem času	~3 ure	da	da	da	da	da
xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel (GPP)®	Luminex Corporation, A Diasorin Company	Modularni	RT-PCR	~5 ur	da	da	ne	da	ne
BD Max Enteric Viral Panel®	BD	Modularni	RT-PCR v realnem času	2–4 ure	da	da	da	da	da
Allplex Gastrointestinal Virus Panel®	Seegene Technologies	Modularni	RT-PCR v realnem času	~5 ur	da	da	da	da	da
RIDA GENE Viral Stool Panel III®	R-Biopharm	Modularni	RT-PCR v realnem času	1–2 uri	da	da	ne	da	ne

*Podatki so povzeti po javno dostopnih virih proizvajalcev in preglednih člankih (3,12–14).

GENOTIPIZACIJA ROTAVIRUSOV

Pomembna lastnost rotavirusov je njihova velika genetska raznolikost. Za namene molekularno-epidemioloških raziskav lahko določamo rotavirusne genotipe. Genom rotavirusov sestavlja 11 segmentov dvoverižne RNA, ki kodira šest strukturnih (VP1-VP4, VP6, VP7) in šest nestrukturnih beljakovin (NSP1-6). Za genotipizacijo se najpogosteje uporabljata gena VP7 in VP4, ki vsebujeta zapis za površinski kapsidni beljakovini virusa. Glede na njuno nukleotidno zaporedje ločimo različne genotipske sestave G (glede na VP7) in P (glede na VP4) (15). Najpogosteje okužbe povzročajo genotipi G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] in G9P[8] (16, 17).

Postopek genotipizacije vključuje dvostopenjski RT-PCR, pri katerem najprej pomnožimo del genomskega odseka VP7 in VP4, nato pa izvedemo vgnazdeni hkratni PCR s specifičnimi začetnimi oligonukleotidi za posamezen genotip. Rotavirusni genotip tako določimo z analizo velikosti pomnoženih pridelkov v agaroznem gelu ali z določanjem nukleotidnega zaporedja po Sangerjevi metodi. Poleg klasične G/P tipizacije je zaradi genetske raznolikosti in številnih prerazporejanj možna tudi tipizacija, ki temelji na analizi vseh 11 genomskih

segmentov rotavirusa (18, 19). Pri tej metodi vsak segment označimo z lastno črkovno-številčno oznako (npr. Gx-Px-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx za skupino A). Tako dobimo celoten genotipski zapis, kar omogoča podrobnejše epidemiološko sledenje in odkrivanje virusov s prerazporejenim genomom med človeškimi in živalskimi rotavirusi (18). Na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo od leta 2007 sodelujemo pri sezonskem spremljanju pojavnosti rotavirusnih genotipov v okviru evropskega projekta EuroRotaNet, kjer spremljamo krožeče rotavirusne genotipe v Sloveniji.

ZAKLJUČEK

Za zanesljivo potrditev rotavirusne okužbe je najprimernejše neposredno dokazovanje virusa iz iztrebkov z molekularnimi metodami, predvsem RT-PCR v realnem času. Diagnostika rotavirusov se danes pogosto izvaja v okviru sindromskega diagnostičnega pristopa, s katerim hkrati dokazujemo viruse, bakterije in parazite, ki povzročajo okužbe prebavil. Za potrebe molekularno-epidemioloških raziskav ali v znanstveno-raziskovalne namene lahko rotavirusne genotipiziramo, najpogosteje z določitvijo G/P genotipa. Pri diagnostiki akutne rotavirusne okužbe so uporabni antigeni testi in tudi elektronska mikroskopija, zlasti v primerih, ko molekularne metode niso na voljo, ali ko sumimo redke povzročitelje virusnega gastroenteritisa.

LITERATURA

1. Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet*. 1973;2(7841):1281–3.
2. International Committee on Taxonomy of Viruses | ICTV. Genus: Rotavirus [Internet]. [cited 2025 Oct 6]. Available from: <https://ictv.global/report/chapter/sedoreoviridae/sedoreoviridae/rotavirus>
3. Flynn TG, Olortegui MP, Kosek MN. Viral gastroenteritis. *Lancet*. 2024;403(10429):862–76.
4. Desselberger U. Rotaviruses. *Virus Res*. 2014;190:75–96.
5. Goldsmith CS, Miller SE. Modern Uses of Electron Microscopy for Detection of Viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(4):552–63.
6. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis*. 2024;ciae104.
7. Shaker R, Abdalrahman E, Ali Z, Reslan L, Harastani H, Haidar A, et al. Wide Variability in the Sensitivity and Specificity of Rotavirus Immunoassay Diagnostic Kits in Practice. *J Infect Dev Ctries*. 2021;15(11):1701–7.
8. McHugh MP, Guerendiaín D, Hardie A, Kenicer J, MacKenzie L, Templeton KE. Detection of Norovirus by BD MAX™, Xpert® Norovirus, and xTAG® Gastrointestinal Pathogen Panel in stool and vomit samples. *J Clin Virol*. 2018;105:72–6.
9. Higashimoto Y, Ihira M, Miyazaki Y, Kuboshiki A, Yoshinaga S, Hiramatsu H, et al. Monitoring Shedding of Five Genotypes of RotaTaq Vaccine Viruses by Genotype-Specific Real-Time Reverse Transcription-PCR Assays. *J Clin Microbiol*. 2018;56(6):e00035-18.
10. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primer*. 2017;3:17083.
11. Caza M, Kuchinski K, Locher K, Gubbay J, Harms M, Goldfarb DM, et al. Investigation of suspected false positive norovirus results on a syndromic gastrointestinal multiplex molecular panel. *J Clin Virol*. 2024;175:105732.
12. Teh R, Tee WD, Tan E, Fan K, Koh CJ, Tambyah PA, et al. Review of the role of gastrointestinal multiplex polymerase chain reaction in the management of diarrheal illness. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(12):3286–97.
13. Amjad M. An Overview of the Molecular Methods in the Diagnosis of Gastrointestinal Infectious Diseases. *Int J Microbiol*. 2020;8135724.
14. Pang X, Hodinka RL. Gastroenteritis Viruses. In: Carrol KC, Pfaller MA, ur. *Manual of Clinical Microbiology* 13th Ed. Washington, DC: ASM Press; 2023. p. 1864–82.
15. Matthijnssens J, Ciarlet M, McDonald SM, Attoui H, Bányai K, Brister JR, et al. Uniformity of Rotavirus Strain Nomenclature Proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch Virol*. 2011;156(8):1864–82.
16. Patton JT. Rotavirus Diversity and Evolution in the Post-Vaccine World. *Discov Med*. 2012;13(68):85–97.
17. Steyer A, Sagadin M, Kolenc M, Poljšak-Prijatelj M. Molecular characterization of rotavirus strains from pre- and post-vaccination periods in a country with low vaccination coverage: the case of Slovenia. *Infect Genet Evol*. 2014;28:413–25.
18. Matthijnssens J, Ciarlet M, Rahman M, Attoui H, Bányai K, Estes MK, et al. Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments. *Arch Virol*. 2008;153(8):1621–9.
19. Khakha SA, Varghese T, Giri S, Durbin A, Tan GS, Kalaivanan M, et al. Whole-genome characterization of common rotavirus strains circulating in Vellore, India from 2002 to 2017: emergence of non-classical genomic constellations. *Gut Pathog*. 2023 20;15(1):44.

KLINIČNA SLIKA ROTAVIRUSNE OKUŽBE PRI OTROCIH

CLINICAL MANIFESTATIONS OF ROTAVIRAL INFECTION IN CHILDREN

Klára Slamečková¹, Gašper Markelj², Živa Lenarčič³

¹ Zdravstveni dom Tolmin

² Klinični oddelek za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo,
Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

³ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
e-naslov: ziva.lenarcic@kclj.si

POVZETEK

Klinična slika rotavirusne okužbe pri otrocih je večinoma značilna: po kratki inkubacijski dobi se pojavi triada – bruhanje, vročina in vodena driska. Potek se lahko razlikuje po starostnih obdobjih. Patofiziologija okužbe je kompleksna in ne zajema le prebavnega trakta. Najpogostejši zaplet okužbe je izsušitev, skupaj z elektrolitskimi motnjami in motnjami acidobaznega ravnovesja. Okužba lahko povzroči zaplete na ravni črevesja, v osrednjem živčevju, vedno več se opisujejo tudi primeri sproženih avtoimunskih bolezni. Ob in po preboleli rotavirusni okužbi moramo vsekakor biti pozorni na širšo sliko možnih kliničnih prezentacij in zapletov, zlasti pri otrocih z imunsko motnjo.

Ključne besede: rotavirus, gastroenteritis, bolezenski znaki, patofiziologija, osrednje živčevje, osebe z imunsko motnjo.

ABSTRACT

The clinical presentation of rotavirus infection in children is generally characteristic. After a short incubation period, a triad of vomiting, fever and watery diarrhea typically appears. The course of the illness may vary depending on the child's age. Pathophysiology of the infection is complex and involves more than just the gastrointestinal tract. The most common complication of rotavirus infection is dehydration, often accompanied by electrolyte imbalances and acid-base disturbances. Infection can cause complications in the intestines, in the central nervous system, and there is a growing number of reported cases of triggered autoimmune diseases. Therefore, during and after a rotavirus infection, special attention should be paid to the broader spectrum of possible clinical presentations and complications, especially in immunocompromised children.

Key words: rotavirus, gastroenteritis, symptoms, pathophysiology, central nervous system, immunocompromised.

UVOD

Rotavirusi so okrogli virusi brez ovojnice iz družine *Reoviridae*, ki imajo pod elektronskim mikroskopom videz kolesc (lat. *rota*). Na osnovi razlik v strukturnem proteinu sredice jih delimo v več skupin; veliko večino okužb pri človeku povzročajo rotavirusi skupine A, le redko skupini B in C (1–4).

Akutni gastroenteritis je definiran kot zmanjšana konsistenca iztrebkov in/ali povečana frekvenca odvajanja iztrebkov (3-krat v 24 urah in več), ob čemer sta lahko prisotna vročina

in bruhanje. Sprememba konsistence iztrebkov je lahko bolj povedna za opredelitev driske kot število odvajanj, še posebej v prvih mesecih življenja (5). Akutna driska ponavadi traja manj kot 7 dni in ne več kot 14 dni. Več kot 90 % akutnih drisk je infekcijskega izvora. Virusna driska je najpogostejša vrsta infekcijske driske, ki je povsod po svetu še vedno eden glavnih vzrokov obolevnosti v otroškem obdobju (1). Rotavirus je najpogostejši povzročitelj akutnega gastroenteritisa pri otrocih v vseh evropskih državah, vendar pa norovirus postaja glavni vzrok za zdravstveno obravnavo otrok z gastroenteritisom v državah z visoko precepljenostjo proti rotavirusu. Od ostalih virusnih povzročiteljev so pogosti še adenovirusi, astrovirusi in sapovirusi. Najpogostejši povzročitelji bakterijskih drisk so bakterije iz rodov *Salmonella* sp. in *Campylobacter* sp., odvisno od države. Črevesne okužbe so tudi pomemben vzrok bolnišničnih okužb (5). Rotavirusna okužba je še vedno eden najpogostejših vzrokov hujše izsušitve ob akutnem gastroenteritisu pri otrocih, mlajših od 5 let, po vsem svetu (6). Pred uvedbo cepljenja proti rotavirusnim okužbam so bile le-te razlog za okoli 500.000 smrti otrok letno po svetu ter za 30–50 % vseh hospitalizacij otrok zaradi gastroenteritisov (7). Kljub dostopnemu cepivu so okužbe z rotavirusi še vedno vzrok za več kot 200.000 smrti letno v globalnem merilu (8).

KLINIČNA SLIKA

Inkubacijska doba okužbe z rotavirusi je kratka, traja od 1 do 3 dni, ponavadi manj kot 48 ur (1, 2, 8). Virus se prenaša fekalno-oralno. Zelo lahko se prenaša zaradi nezadostne higiene rok pri ravnanju z izločki obolelega/okuženega. Z rokami se virus kontaktno prenaša na hrano, vodo, predmete in ljudi. Redkejši je prenos z vdihavanjem okuženega zraka, aerosola, ki nastane ob bruhanju ali iztrebljanju obolelega (3).

Intenzivnost simptomov rotavirusne okužbe se zelo razlikuje. V 13–80 % je lahko potek asimptomatski, pri čemer je ključen podatek, ali gre za primarno ali ponovno okužbo (9). Najhujši potek bolezni se pojavlja ob primarni okužbi pri otrocih v starosti od 3 mesecev do 2 let (8). Pojavnost rotavirusne okužbe pri novorojenčkih in dojenčkih do tretjega meseca starosti je majhna, najverjetneje zaradi zaščite z maternalnimi protitelesi, ki prehajajo preko posteljice in kasneje preko materinega mleka z dojenjem (10). Kljub temu se lahko v tej starostni skupini pojavi širok spekter kliničnih znakov, zlasti pri nedonošenih novorojenčkih, pri katerih je tveganje za hujši potek bolezni večje ravno zaradi pomanjkanja transplacentarno prenesenih zaščitnih maternalnih protiteles. Največji prenos le-teh je namreč v zadnjem trimesečju nosečnosti oziroma v zadnjih 4 tednih pred rojstvom donošenega novorojenčka. Klinična slika lahko vključuje krvavo sluzasto drisko, napetost trebuha, dilatacijo črevesja ter razvoj nekrotizirajočega enterokolitisa kot zapleta okužbe. Brezsimptomna okužba z rotavirusi v obdobju novorojenčka je povezana z zmanjšano verjetnostjo za razvoj hude rotavirusne driske kasneje v dojenčkovem obdobju (10–12).

Klinične značilnosti rotavirusne okužbe so nespecifične in podobne kot pri ostalih virusnih gastroenteritisih, vendar bolezen praviloma poteka v težji obliki kot pri ostalih virusnih povzročiteljih (10). Pri dveh tretjinah bolnikov s simptomatsko okužbo je prisotna značilna triada znakov: vročina, bruhanje in vodena driska, pri preostalih le eden ali dva od njih (13). Po kratki inkubacijski dobi se pogosto z nenadnim začetkom pojavita vročina in bruhanje, ki trajata povprečno od 1 do 3 dni, nato se čez 24–48 ur pridruži še obilna vodena driska, ponavadi brez patoloških primesi (12, 13). V nemški raziskavi Kaiserjeve s sodelavci iz leta 2012 (14), ki je vključila 4880 otrok s starostjo pod 5 let, so ugotovili, da so rotavirusni gastroenteritisi pogostejše povezani z vročino, izsušenostjo in elektrolitskimi motnjami v primerjavi z ostalimi virusnimi gastroenteritisi. Vročina je bila pogostejše višja od 38 °C, v primerjavi z ne-rotavirusnimi okužbami, epizode driske pogostejše (več kot 7-krat na

dan) ter v tej skupini večkrat prisotna dolgotrajna driska, zato so rotavirusne okužbe dosegle statistično pomembno višjo oceno hudosti bolezni (5). Ostali simptomi rotavirusne okužbe vključujejo izgubo apetita, navzejo, meteorizem, bolečine v trebuhu, glavobol, bolečine v mišicah in utrujenost (7, 13). Opisan, vendar redek znak, je izpuščaj, ki je lahko rubeliformnega videza, z makulo-papuloznimi eflorescencami velikosti 2-3 mm (15). Do 50 % bolnikov ima tudi simptome in znake s strani dihal (13). Težave najpogostejše izzvenijo v 3–7 dneh, s postopnim izboljšanjem (16). Virus je prisoten v iztrebkih okuženega bolnika od 5 do 7 dni, tudi do 10 dni (2, 7).

Otroci lahko prebolijo več kot eno epizodo rotavirusne okužbe, saj niti okužba niti cepivo ne zagotavljata popolne imunosti pred ponovnimi okužbami. Prva okužba pri otroku običajno povzroči hujše simptome kot naslednje okužbe (17).

ZNAČILNOSTI LABORATORIJSKIH PREISKAV

Laboratorijske preiskave nam poleg klinične ocene pomagajo opredeliti stopnjo izsušitve, elektrolitske motnje, ev. jetrno okvaro. Koncentracija levkocitov je ponavadi normalna ali povišana, ob čemer se v diferencialni beli krvni sliki pogosto pojavlja nevtrofilija. Povečana koncentracija nezrelih oblik nevtrofilcev, v primerjavi z bakterijskimi povzročitelji gastroenteritisov, ni značilna. Povečane vrednosti hematokrita in koncentracije hemoglobina so povezane z izsušitvijo. Vrednosti vnetnih kazalcev so le orientacijske, ne pomagajo nam vedno razlikovati med virusno in bakterijsko etiologijo driske (18). Lahko pride do zvišanja aktivnosti serumskih aminotransferaz, ki se povprečno normalizirajo v 15 dneh (19).

Mikrobiološka diagnostika rotavirusnih okužb je podrobno predstavljena v ločenem prispevku pričujočega zbornika (Triglav T. Mikrobiološka diagnostika virusnih okužb prebavil).

PATOFIZIOLOGIJA OKUŽBE

Lokalna črevesna okužba

Okužba z rotavirusi je večinoma omejena na črevesno sluznico, čeprav so dokazi o razmnoževanju virusov prisotni tudi na nekaterih drugih mestih v telesu, na primer v *lamina propria* (tanka plast vezivnega tkiva, ki leži pod epitelijem v sluznični membrani in ima vlogo podpore in prehrane epitelijske celice ter sodeluje pri imunskih odzivih, op.a.) in regionalnem limfatičnem sistemu, zlasti pri bolnikih z imunsko motnjo (17). Driska je najpogostejši znak rotavirusne okužbe. Glavni mehanizem nastanka driske je preko enterotoksina NSP4 (angl. *Non-structural protein 4*), ki deluje na več nivojih (sekretorna, osmotska in nevrogena pot) (7).

Preko signalne poti fosfolipaze C vodi do aktivacije kloridnih kanalčkov in izločanja kloridnih ionov v črevesni lumen. Nastali osmotski gradient spodbuja prehod vode v črevesni lumen, kar prispeva k razvoju sekretorne driske.

Virusni enterotoksin NSP4 skupaj z virusom, ki se replicira v celici, poruši celično homeostazo, ki v končni fazi vodi v okvarjeno absorpcijo hranil in elektrolitov ter izgubo encimov (npr. laktaze, maltaze ipd.), kar povzroči osmotsko drisko (7, 17). NSP4 tudi inaktivira transportni sistem SGLT1 (angl. *Sodium-glucose-transporter 1*), ki je odgovoren za reabsorpcijo vode, sladkorjev in elektrolitov. To vodi k zmanjšanju aktivnosti delovanja membranskih disaharidaz na površini epitelijskih celic enterocitov, npr. laktaze. Zato otroci z rotavirusno okužbo pogosto prehodno ne prenašajo mleka. Stanje traja lahko več tednov, v primeru prehitre ponovne uvedbe laktoze v hrano, se driska lahko ponovno pojavi zaradi bakterijske fermentacije laktoze (17).

Hkrati enterotoksin NSP4 spodbuja sproščanje nevrottransmitterja 5-hidroksitriptamina (5-HT), znanega kot serotonin, ki se preko signalne poti, odvisne od kalcija, veže na 5-HT₃ receptorje ter povečuje črevesno gibljivost (motiliteto), torej vodi v drisko.

Mehanizem, ki vodi do bruhanja, ni povsem jasen. Omenja se prav tako vloga serotonina, ki spodbuja signalizacijo preko vagusnega živca, kar prispeva k slabosti in bruhanju (zato se pri zdravljenju lahko uporabljajo antagonisti 5-HT₃, npr. ondansetron), verjetno pa so vpletene še dodatne živčne poti. Bruhanje je lahko tudi posledica prepoznega praznjenja želodca (7).

Zunajčrevesna okužba

Obstajajo dokazi, da rotavirusna okužba ni omejena le na prebavila (20). Osrednje živčevje je bilo identificirano kot ena glavnih tarč zunajčrevesne okužbe z rotavirusi. Eden izmed predlaganih mehanizmov širjenja virusa iz črevesja v osrednje živčevje je, da se virus veže na specifične površinske receptorje, kot so histo-krvne skupine, sialične kisline in integrini, nato pa prehaja skozi krvno-možgansko pregrado. Pomen viremije in zunajčrevesne okužbe je bolj izrazit pri bolnikih z imunsko motnjo (17).

ZAPLETI ROTAVIRUSNE OKUŽBE

Najpogostejši zaplet je izsušitev, ki je tudi najpogostejši vzrok za obisk zdravnika oziroma hospitalizacijo in predstavlja v skrajnih primerih (predvsem v državah v razvoju) pomemben vzrok smrti (8). Zato mora biti stopnja izsušitve pravočasno prepoznana, pravilno ocenjena in ustrezno obravnavana (16). Redko, vendar hudo elektrolitsko motnjo predstavlja hipernatremija, ki je specifična za rotavirusne gastroenteritise, kar so prikazali v nemški raziskavi Kaiserjeve s sodelavci iz leta 2012. Povezana je s hipertonično dehidracijo in predstavlja velik dejavnik tveganja za nevrološke zaplete, bodisi zaradi same hipertoničnosti bodisi zaradi cerebralnega edema, ki ga lahko povzroči prehitro znižanje koncentracije natrija po začetku parenteralnega rehidracijskega zdravljenja (14). Med motnjami acidobaznega ravnovesja je najpogostejše prisotna metabolna acidoza. V britanski raziskavi Karampatsasa s sodelavci iz leta 2018, ki je vključila 116 otrok, so dokazali, da pri bolnikih z rotavirusno okužbo prihaja do metabolne acidoze pogostejše kot pri ostalih gastroenteritisih (mediana pH 7,3 pri rotavirusnih okužbah, v primerjavi s pH 7,37 pri ostalih virusnih povzročiteljih, $p = 0,011$) (21).

Med zaplete s strani prebavil uvrščamo nekrotizirajoči enterokolitis, invaginacijo, biliarno atrezijo in prolongirano drisko. Nekrotizirajoči enterokolitis je omenjen kot možen zaplet okužbe pri nedonošenih novorojenčkih. Primeri invaginacij so bili opisani akutno po začetku okužbe, vendar kasnejše raziskave nikoli niso dokazale dokončne vzročne povezave. Čeprav večina otrok po rotavirusnem gastroenteritisu popolnoma okreva, imajo nekateri dolgotrajnejšo drisko. Po prenehanju driske lahko vztraja intoleranca za ogljikove hidrate oziroma intoleranca za laktozo. Z rezultati epidemioloških raziskav so pokazali, da rotavirusna okužba ne poveča tveganja za kasnejše vztrajanje kronične driske v otroštvu (11, 12). V literaturi so opisane tudi povezave rotavirusne okužbe z razvojem biliarne atrezije. Glede na rezultate ocenjujejo, da lahko bolezen sprožijo le določeni sevi rotavirusa, katerih specifične lastnosti določajo tropizem za hepatobiliarne celice. Za sprožitev biliarne atrezije je potreben pomembno večji infektivni odmerik (približno 10.000-krat večji od običajnega), pri čemer so neonatalni holangiociti izrazito dovzetnejši za okužbo, kar verjetno pojasnjuje, zakaj se ta zaplet pojavlja predvsem v neonatalnem obdobju (7).

Med značilne nevrološke zaplete sodijo: konvulzije, akutne encefalopatije oziroma encefalitis, neonatalna levkoencefalopatija ter cerebelitis. Njihove klinične značilnosti in

radiološke korelate prikazujemo v Tabeli 1. Pojavljajo se pri 7-20 % otrok, ki so hospitalizirani zaradi rotavirusne okužbe, po pogostosti prednjačijo benigne konvulzije, ostali zapleti so redkejši (22, 23). Najugodnejšo prognozo imajo benigne konvulzije ter blaga encefalopatija z reverzibilno lezijo v spleniju korpus kalozuma (MERS – angl. *mild encephalopathy with a reversible splenic lesion*) (21, 24). Akutna encefalopatija in encefalitis se uvrščata v eno kategorijo, ker se pogosto kažeta s podobnimi znaki možganske disfunkcije, kot sta akutno nastala motnja zavesti in epileptični napadi in je njuno razlikovanje v praksi zahtevno. Zato se izraza v kliničnem okolju včasih uporabljata izmenično. Za encefalitis je značilno vnetje možganskega parenhima, medtem ko je za akutno encefalopatijo značilen razširjen nevnetni edem možganov, ki je lahko citotoksičnega (celičnega) ali vazogenega (žilnega) tipa (24).

Tabela 1: Širok klinično-radiološki spekter možnih zapletov v centralnem živčnem sistemu (CŽS), povezanih z rotavirusno okužbo (24)

Vrsta zapleta v CŽS	Tipična klinična slika	Značilnosti na MR posnetkih	Prognoza
Benigne konvulzije ob blagem gastroenteritisu	Običajno generalizirane konvulzije v afebrilnem stanju, ki sledijo driski in/ali bruhanju; ni elektrolitnega neravnovesja ali hude izsušitve; normalna analiza možganske tekočine, normalen interiktični EEG	Brez posebnosti	Ugodna
Akutne encefalopatije/encefalitis			
MERS	Motnja vedenja (delirij), znižana stopnja zavesti, konvulzije; normalna analiza možganske tekočine	Homogen visok signal v jedru korpus kalozuma na DWI	Ugodna
AESD	Bifazni napadi (najprej prolongirane febrilne konvulzije 1.-2. dan, sledi klaster kompleksnih parcialnih konvulzij med 3. - 7. dnem) skupaj z okvarjeno stopnjo zavesti	Visok signal v subkortikalni beli možganovini (»videz svetlega drevesa«) na DWI med 3. in 9. dnem	Variabilna
ANE	Fulminantno napredujoča motnja zavesti in konvulzije; v možganski tekočini povečana koncentracija celic in proteinov	Obojestranske talamične lezije ovalne oblike z nizkim T1 in visokim T2 signalom in restrikcijsko difuzijo 1. - 2. dan	Smrtna
Akutni cerebelitis	Motnja zavesti po nastopu simptomov gastroenteritisa, sledi mutizem z ostalimi cerebelarnimi simptomi; pleocitoza v možganski tekočini	Visok signal v malih možganih na DWI	Variabilna
Neonatalna levkoencefalopatija, povezana z rotavirusno okužbo	Ponavljajoči se fokalni ali multifokalni klonični napadi okrog 5. dne starosti pri zdravem donošenem novorojenčku brez perinatalnih težav; redko gastrointestinalni simptomi, brez vročine; glavni vzrok napadov 5. dan; normalna analiza možganske tekočine	Visok signal v obojestransko simetrični difuzni beli možganovini, vključno s korpus kalozumom, na DWI	Variabilna

MERS (blaga encefalopatija z reverzibilno lezijo v spleniju); AESD (akutna encefalopatija z bifaznimi napadi in pozno restrikcijsko difuzijo); ANE (akutna nekrotizirajoča encefalopatija); DWI difuzijsko-obteženo slikanje; EEG elektroencefalogram

V številnih raziskavah na ljudeh in na živalskih modelih je bila dokazana vloga rotavirusa pri sprožanju avtoimunskih bolezni. Glede na epidemiološke in imunološke dokaze avtorji raziskav kažejo predvsem na povezavo med okužbo z rotavirusom ter pojavom dveh avtoimunskih bolezni: celiakije in sladkorne bolezni tipa 1. Domnevni mehanizem temelji na navzkrižno-reaktivnih imunskih odzivih. Čeprav ti podatki podpirajo hipotezo o rotavirusu kot sprožilcu avtoimunosti, so za potrditev vzročnosti in podrobnih mehanizmov potrebne nadaljnje raziskave (7).

Respiratorni simptomi rotavirusne okužbe lahko vodijo v zaplet, kot je pljučnica. Na možnost povezave rotavirusne okužbe in prizadetostjo dihal kažejo rotavirusni antigeni, ki so bili odkriti v trahealnih aspiratih otrok s klinično sliko pljučnice (7).

Od drugih akutnih izvenčrevesnih zapletov so v literaturi omenjeni tudi ruptura želodca, Kawasakijska bolezen, akutni miozitis, hemolitično-uremični sindrom, miokarditis, hepatitis, pankreatitis in številni drugi, vendar gre večinoma za posamezne prikaze primerov, zato je težje opredeliti jasno povezavo in njihovo breme (11, 13, 25).

POTEK ROTAVIRUSNE OKUŽBE PRI OSEBAH Z IMUNSKO MOTNJO

Pri otrocih z imunsko motnjo je potek rotavirusne okužbe intenzivnejši. Razvije se lahko dolgotrajna, ponavljajoča driska, povezana z dolgotrajnimi hospitalizacijami in zapleti. Glede na epidemiološke podatke se okužba v tej skupini pojavlja s podobno frekvenco kot pri zdravih vrstnikih, vendar je klinični potek praviloma hujši. V prospektivni študiji v terciarnem centru so ugotovili, da je večina otrok z imunsko motnjo imela zapleten potek rotavirusne okužbe in da so bile potrebne prilagoditve osnovnega zdravljenja (26). Največje tveganje za hud potek in zaplete imajo bolniki po presaditvah hematopoetičnih matičnih celic, otroci na intenzivni kemoterapiji ter tisti s prirojenimi oblikami hude imunske motnje, kot je SCID (angl. *Severe Combined Immunodeficiency*).

Klinična slika v tej populaciji vključuje izrazito dolgotrajno drisko, ki lahko traja tedne ali mesece, ter podaljšano izločanje virusa, kar povečuje možnost bolnišničnih izbruhov. Predvsem pri tej skupini bolnikov so opisane zunajčrevesne manifestacije okužbe, kot sta hepatitis in encefalitis (27, 28). Dolgotrajna driska vodi v slabo prehransko stanje in zastoj rasti, hkrati pa je prizadeta kakovost življenja bolnika in njegove družine.

Rotavirusna okužba pri osebah z imunsko motnjo pomembno vpliva tudi na obravnavo temeljne bolezni. Dolgotrajni simptomi in nevarnost izsušitve ter elektrolitskega neravnovesja zahtevajo prilagoditve ali celo prekinitev imunosupresivne terapije, kar lahko poslabša temeljno bolezen in poveča tveganje za zaplete po presaditvah hematopoetičnih matičnih celic (27, 28).

Pomemben izziv je tudi interpretacija mikrobioloških rezultatov. Pri otrocih z imunsko motnjo lahko virus ostaja v iztrebkih še dolgo po umiritvi simptomov, zato je povezovanje klinične slike z izvidi nujno.

Pri otrocih s prirojeno obliko hude imunske motnje, kot je SCID, kjer se bolezen lahko klinično izrazi šele nekaj mesecev po rojstvu, po izzvenetju zaščite zaradi pasivno prenešenih maternalnih protiteles, je lahko uporaba živih oralnih cepiv proti rotavirusu nevarna. Cepilni sev lahko povzroči kronično ali celo sistemsko okužbo (27, 28). Pri blagi do zmerni imunski motnji se odločitev o cepljenju sprejema individualno, ob skrbnem tehtanju koristi in tveganj. Zato so za zaščito teh otrok še toliko pomembnejši posredni učinki precepljenosti v populaciji (skupinska imunost), saj zmanjšano kroženje virusa nudi dodatno varnost (29). V zadnjih letih se raziskujejo tudi inaktivirana ali rekombinantna cepiva, ki bi bila varnejša za to ranljivo skupino bolnikov, vendar še niso dostopna v klinični praksi (30). Uvedba nacionalnega presejanja novorojenčkov na najtežje prirojene imunske motnje, ki jo v Sloveniji izvajamo od marca 2024, pa zmanjšuje tveganje za morebitne nevarne zaplete cepljenja z živimi oralnimi cepivi.

ZAKLJUČEK

Rotavirusi so pogosti povzročitelji akutnega gastroenteritisa po vsem svetu. Glavni znaki okužbe so vročina, bruhanje in vodena driska. Kljub nekaterim značilnostim okužbo samo

po kliničnem poteku težko opredelimo, zato si pomagamo z mikrobiološkimi preiskavami. Laboratorijske preiskave so nam v pomoč zlasti za opredelitev zapletov, predvsem izsušitve, elektrolitskih motenj ter motenj acidobaznega ravnovesja. V primeru atipičnega poteka je potrebno pomisliti tudi na manj pogoste manifestacije in ob tem upoštevati starost bolnika. Pri otrocih z okvaro imunosti se rotavirus skupno gledano klinično kaže kot okužba s hujšim potekom, daljšim trajanjem in večjim epidemiološkim tveganjem. To narekuje drugačen pristop k obravnavi, z bolj intenzivnim nadzorom, natančnejšo diagnostiko ter strožjimi ukrepi preprečevanja prenosa.

LITERATURA

1. Tomažič J, Strle F, ur. Infekcijske bolezni. 2. izd. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2022. XXI, p. 659.
2. Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Rotavirus Infections. In: Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red Book: 2024–2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2024. p. 730.
3. Rotaviroza (okužbe z rotavirusi) [Internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; [cited 30. avg. 2025]. Available from: <https://nizj.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/rotaviroza-okuzbe-z-rotavirusi>
4. Yates MV. Rotavirus. In: Percival SL, Yates MV, Williams DW, Chalmers RM, Gray NE, ur. Microbiology of waterborne diseases. 2nd ed. London: Academic Press; 2014. p. 523–7.
5. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–52.
6. Jesudason T, Sharomi O, Fleetwood K, Cheuk AL, Bermudez M, Schirmacher H, et al. Systematic literature review and meta-analysis on the prevalence of rotavirus genotypes in Europe and the Middle East in the post-licensure period. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):2389606.
7. Pawluskiewicz K, Ryglowski PJ, Idzik N, Błaszczyszyn K, Kucharczyk E, Gawel-Dąbrowska D, et al. Rotavirus infections: Pathophysiology, symptoms, and vaccination. *Pathogens.* 2025;14(5):480.
8. LeClair CE, McConnell KA. Rotavirus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan– [posodobljeno 2025 Jan].
9. Bartlett AV 3rd, Bednarczyk AJ, DuPont HL, Pickering LK. Rotavirus gastroenteritis. *Annu Rev Med.* 1987;38:399–415.
10. Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(3 Suppl):S50–3.
11. Bass ES, Pappano DA, Humiston SG. Rotavirus. *Pediatr Rev.* 2007;28(5):183–91.
12. Dennehy PH. Rotavirus infection: An update on management and prevention. *Adv Pediatr.* 2012;59(1):47–74.
13. Táborská J. Virové gastroenteritidy, léčba. *Interní Med Pro Praxi.* 2013;15(1):11–4.
14. Kaiser P, Borte M, Zimmer K-P, Huppertz H-I. Complications in hospitalized children with acute gastroenteritis caused by rotavirus: A retrospective analysis. *Eur J Pediatr.* 2012;171(2):337–45.
15. Patrizi A, Neri I, Marzaduri S, Varotti E, Lega S. Exanthem in children with rotavirus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1997;8(2):145–8.
16. Parashar UD, Nelson EA, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ.* 2013;347:f7204.
17. Omatola CA, Olaniran AO. Rotaviruses: From pathogenesis to disease control—A critical review. *Viruses.* 2022;14(5):875.
18. Táborská J, Pazdiora P. Rotavirus jako nejčastější původce průjmů u dětí. *Pediatr Pro Praxi.* 2005;6(3):135–40.
19. Akelma AZ, Kütükoğlu I, Koksali T, Cizmeci MN, Kanburuglu MK, Catal F, et al. Serum transaminase elevation in children with rotavirus gastroenteritis: Seven years' experience. *Scand J Infect Dis.* 2013;45(5):362–7.
20. Rivero-Calle I, González A, Redondo-Collazo L, Martínón-Torres F. Systemic features of rotavirus infection. *J Infect.* 2016;72(Suppl 1):S98–S105.
21. Karampatsas K, Osborne L, Seah ML, Tong CYW, Prendergast AJ. Clinical characteristics and complications of rotavirus gastroenteritis in children in East London: A retrospective case-control study. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194009.
22. Xu X, Luo Y, He C, Dian Z, Mi H, Yang J, Feng Y, Miao Z, Xia X. Increased Risk of Neurological Disease Following Pediatric Rotavirus Infection: A Two-Center Case-Control Study. *J Infect Dis.* 2023 May 29;227(11):1313–1321.
23. Slotboom DEF, Peeters D, Groeneweg S, van Rijn-Klink A, Jacobs E, Schoenaker MHD, van Veen M. Neurologic Complications of Rotavirus Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2023 Jul 1;42(7):533–536.
24. Lee KY. Rotavirus infection-associated central nervous system complications: Clinicoradiological features and potential mechanisms. *Clin Exp Pediatr.* 2022;65(10):483–93.
25. Gómez-Rial J, Sánchez-Batán S, Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Martínón-Martínez JM, Salas A, et al. Rotavirus infection beyond the gut. *Infect Drug Resist.* 2018;12:55–64.
26. Bruijning-Verhagen P, Nipshagen MD, de Graaf H, Bonten MJM. Rotavirus disease course among immunocompromised patients: 5-year observations from a tertiary care medical centre. *J Infect.* 2017;75(5):448–54.
27. Yoshikawa T, Ihira M, Higashimoto Y, Hattori F, Miura H, Sugata K, et al. Persistent systemic rotavirus vaccine infection in a child with X-linked severe combined immunodeficiency. *J Med Virol.* 2019;91(6):1008–13.
28. Rosenfeld L, Mas Marques A, Niendorf S, Hofmann J, Gratopp A, Kühl JS, et al. Life-threatening systemic rotavirus infection after vaccination in severe combined immunodeficiency (SCID). *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(8):841–3.
29. Gower CM, Dunning J, Nawaz S, Allen D, Ramsay ME, Ladhani S. Vaccine-derived rotavirus strains in infants in England. *Arch Dis Child.* 2020;105(6):553–7.
30. Liu Y, Feng G, Wu J, Liu X, Pu J, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of a new rotavirus-inactivated vaccine in the Chinese adolescent population: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase I clinical trial. *Vaccines (Basel).* 2025;13(4):369.

POGLED IN VLOGA PEDIATRA NA PRIMARNI RAVNI NA ZDRAVLJENJE IN PREPREČEVANJE ROTAVIRUSNE OKUŽBE

THE ROLE AND PERSPECTIVE OF A PRIMARY CARE PEDIATRICIAN IN MANAGING AND PREVENTING ROTAVIRUS INFECTION

Bruno Štern¹, Katarina Zadravec¹, Blaž Dolenc¹, Katja Dejak Gornik²,
Vanja Kogoj Jug³, Denis Baš¹

¹ Dispanzer za predšolske in šolske otroke, Zdravstveni dom dr. Julija Polca Kamnik

² Zdravstveno varstvo predšolskih otrok, Zdravstveni dom Ljubljana – Vič-Rudnik

³ Dispanzer za otroke in šolarje, Zdravstveni dom Nova Gorica

e-naslov: bas.denis@gmail.com

IZVLEČEK

Okužba z rotavirusi predstavlja vodilni vzrok obolenosti in umrljivosti otrok zaradi driske v svetovnem merilu, pri čemer so posebej ogroženi otroci, mlajši od 5 let. Otroci se z virusom največkrat okužijo v šolah ali vrtcih. Klinično se bolezen izraža kot gastroenteritis z različno izraženo stopnjo izsušitve. Med najpomembnejšimi dejavniki tveganja za hujši potek bolezni pa izstopata nižja starost in podhranjenost. Prebolela okužba ne zagotavlja trajne zaščite, vendar so ponovne okužbe praviloma blažje. V Sloveniji je cepljenje proti rotavirusom na voljo od leta 2008. Najpogosteje se izvaja s peroralnim cepivom v dveh odmerkih (Rotarix®), ki ju mora otrok prejeti med 6. in 24. tednom starosti. Cepljenje trenutno ni vključeno v nacionalni program cepljenj in je zato samoplačniško. Za oceno ozaveščenosti in stališč staršev/skrbnikov do rotavirusne okužbe, njenih zapletov in možnosti preprečevanja smo v Zdravstvenih domovih Kamnik, Ljubljana in Nova Gorica v juliju in avgustu 2025 izvedli anonimno anketo med 270 starši. Z rezultati smo pokazali, da so starši zelo dobro seznanjeni s problematiko rotavirusov, velika večina pa pozna tudi možnost zaščite s cepljenjem. Velik delež anketiranih staršev je pripravljen cepiti svojega otroka. Naklonjenost cepljenju in odločitev za cepljenje sta v veliki meri odvisna od priporočila zdravstvenih delavcev, zlasti izbranih pediatrov in medicinskih sester v njihovih ambulantah, ki staršem pogosto predstavljajo prvi in najzanesljivejši vir informacij, ki jim starši tudi najbolj zaupajo.

Ključne besede: rotavirusi, anketa, starši, preventivni ukrepi, ozaveščenost

ABSTRACT

Rotavirus infection is a leading cause of diarrhea-related morbidity and mortality in children worldwide, particularly affecting those under five years of age. Transmission most commonly occurs in group settings such as kindergartens and schools. Clinically, the disease presents as gastroenteritis with varying degrees of dehydration. Key risk factors for severe illness include younger age and malnutrition. Although natural infection does not provide lasting immunity, reinfections tend to be milder. In Slovenia, rotavirus vaccination has been available since 2008. The most commonly used vaccine is an oral two-dose formulation (Rotarix®), administered between the 6th and 24th week of life. However, it is not included in the national immunization schedule and is thus paid for out-of-pocket. To evaluate parental awareness and attitudes toward rotavirus infection, its complications, and preventive measures, an anonymous survey was conducted in July and August 2025 across health centers in Kamnik, Ljubljana, and Nova Gorica. A total of 270 parents participated. The findings show a high level of awareness regarding rotavirus and the availability of vaccination. A significant

proportion of parents indicated willingness to vaccinate their children. Parental acceptance of vaccination is strongly influenced by healthcare professionals, especially primary care pediatricians and nurses. These professionals often serve as the first point of contact and are regarded as the most trusted sources of information.

Key words: rotavirus, survey, parents, preventive measures, awareness.

UVOD

Rotavirusi (RV) so dvojnovijski RNK virusi brez ovojnice iz družine Reoviridae, ki povzročajo akutni gastroenteritis, predvsem pri otrocih. Okužba prizadene epitelne celice začetnih dveh tretjin tankega črevesja in vodi v kombinirano osmotsko in sekretorno drisko (1, 2). Najpogostejši prenos je fekalno-oralen – preko kontaminirane hrane, vode, površin, kože ali aerosolov ob bruhanju in odvajanju blata (1–3). Virus je zelo obstojen: na hladnih in suhih površinah lahko preživi več tednov, na rokah več kot eno uro. To omogoča hitro širjenje v skupinah organiziranega varstva, kot so vrtci in šole (1).

Za okužbo zadostuje majhno število virusnih delcev, ki se z iztrebki lahko izločajo tudi več tednov, posebej pri posameznikih z imunskimi motnjami (1, 4, 5). Po inkubaciji, ki traja 18–36 ur, se bolezen kaže z vodenno drisko, bruhanjem, bolečinami v trebuhu in vročino, redkeje z nevrološkimi zapleti ali smrtjo. Pri več kot tretjini odraslih okužba poteka brez simptomov (1–3).

Rotavirusna okužba je v svetu vodilni vzrok driske pri otrocih do 5. leta starosti in pomemben vzrok umrljivosti. Letno povzroči 258 milijonov primerov driske in med 122.000 in 215.000 smrti otrok po svetu (1). Pri eni petini obolelih otrok je potreben zdravniški pregled, hospitalizacija pri 1 od 65, pri približno 1 od 293 obolelih pa se okužba konča s smrtjo – večinoma v državah v razvoju (1–3). V Sloveniji otroci najpogosteje zbole vajo med 6. in 24. mesecem starosti (3).

Dejavniki tveganja za hujši potek vključujejo nižjo starost, podhranjenost in moški spol; zaščito pa nudijo dojenje v prvih mesecih, ustrezna higiena (1–3) in probiotiki (5). Čeprav okužba ali cepljenje ne zagotavljata trajne imunosti, ponovne okužbe običajno potekajo blažje – 77 % zaščita pred drisko in 87 % pred hujšim potekom (1).

RV gastroenteritis je velika zdravstvena in ekonomska obremenitev. V Evropi je letno zaradi RV okužb hospitaliziranih od 75.000 do 150.000 otrok (1). V razvitih državah so RV v 21 % povzročitelji gastroenteritisa pri otrocih na primarni ravni, v 32 % razlog za pregled otrok v urgentnih ambulantah in v 41 % vzrok za hospitalizacijo zaradi gastroenteritisa (6). V Sloveniji je leta 2023 pojavnost RV okužb znašala 5/1000 otrok, mlajših od 5 let, kar je manj od desetletnega povprečja (1, 4).

ZAŠČITA PROTI RV S CEPLJENJEM

V Sloveniji je cepivo proti RV dostopno od leta 2008, a cepljenje ni vključeno v nacionalni program, zato je samoplačniško (7). Cepljenje velja za varno. V Sloveniji je bilo v letu 2023 prijavljenih 24 domnevnih neželenih učinkov cepljenja proti RV, večina je bila blagih (vročina, driska, bolečine v trebuhu in krvavitve iz prebavil). Strokovna priporočila ostajajo jasna – koristi cepljenja pomembno presegajo tveganja (8). Med glavne ovire pri zagotavljanju zaščite s cepljenjem sodijo: kratek starostni interval, primeren za cepljenje, omejitev cepljenja za osebe z imunskimi motnjami in podhranjene posameznike zaradi sestave cepiv, ki vsebujejo žive oslabiljene viruse, težave pri vzdrževanju hladne verige skladiščenja, ter možnost hudih neželenih učinkov kot je intususepcija (1, 9). Do leta 2022 je le 18 od 38 evropskih držav uvedlo univerzalne programe cepljenja proti RV, ki jih v celoti financira država (10).

Odnos staršev do cepljenja proti RV

Ozaveščenost in raven znanja o RV ter razpoložljivem cepivu pomembno vplivata na stališča in vedenje staršev glede cepljenja. Številne raziskave so pokazale, da je najpogostejši razlog za ne-

cepljenje oziroma odlašanje s cepljenjem prav pomanjkljiva informiranost staršev ali skrbnikov (v nadaljevanju staršev) (11–13). V Italiji je manj kot polovica anketiranih vedela, kaj je RV, med njimi pa je le 59,2 % poznalo možnost cepljenja, kar se je odrazilo tudi na nizki precepljenosti (ocenjeno 15 %). Več kot polovica staršev, ki svojih otrok niso cepili proti RV, bi bila otroka sicer pripravljena cepiti (11). Starši z višjo izobrazbo in višjim prihodkom so bolj seznanjeni z nevarnostmi, ki jih prinaša okužba z RV in so značilno bolj naklonjeni zaščiti s cepljenjem. Tak trend je opazen tako v razvitih državah kot v državah v razvoju (11–14). Ključno vlogo pri tem imata pediater in zdravstveni tim na primarni ravni, ki predstavljata glavni vir informacij o okužbi in cepljenju za 68–96 % vprašanih (11, 12). Če staršem bolezen predstavi pediater, je večja verjetnost, da okužbo dojemajo kot možno hudo stanje in so otroka pripravljene pred tem zaščititi (14).

V Turčiji so z načrtnim izobraževanjem zdravstvenega osebja in ozaveščanjem staršev v manj kot 10 letih naklonjenost cepljenju proti RV z zgolj 3,8 % povečali na 69,5 % (13,14). Večina drugih razlogov za odlašanje ali zavrnitev cepljenja izhaja iz pomanjkanja informacij; bodisi zaradi strahu pred neželenimi učinki, napačnega razumevanja časovnega okna za cepljenje, bodisi preprosto zato, ker starši niso vedeli, da cepivo sploh obstaja. Pomemben dejavnik je tudi finančna dostopnost, zlasti pri družinah z nižjim socioekonomskim statusom (11). V Libanonu so starši otrok, ki obiskujejo javne šole, pogosto kot glavno oviro za cepljenje navajali visoko ceno cepiva, medtem ko so starši iz zasebnih šol kot večji problem izpostavili dostopnost cepiva. Skupno je kar 16 % vprašanih staršev navedlo ceno kot poglobitni razlog za opustitev cepljenja (11).

Anketa in rezultati

Namen

Želeli smo oceniti seznanjenost staršev z RV okužbami, z njimi povezanimi zapleti ter možnostjo zaščite s cepljenjem, saj je poznavanje teh podatkov pomembno za vsakdanje delo v ambulantni pediatri kot tudi za načrtovanje nacionalnih programov ozaveščanja in cepljenj.

Metode

V juliju in avgustu 2025 smo pediatri in ginekologi v ZD Kamnik, Nova Gorica in Ljubljana (enota Vič-Rudnik) izvedli anonimno anketo med starši otrok, ki obiskujejo naše ambulante. Ob pregledu so nosečnice in starši prejeli QR kodo s povezavo do spletnega vprašalnika ter bili povabljeni, da povezavo delijo tudi s svojimi znanci. Vprašalnik je obsegal 19 vprašanj odprtega in pol odprtega tipa, razdeljenih v dva sklopa: vprašanja 1–8 so zbirala demografske podatke, vprašanja 9–19 pa so se nanašala na poznavanje dejstev o okužbi z RV.

Rezultati

Vprašalnik je izpolnilo 270 staršev in nosečnic. Največ anketiranih (57,8 %) je bilo starih med 26 in 35 let, 33,3 % med 36 in 45 let, medtem ko je bilo mlajših od 25 let ali starejših od 46 let skupaj le 8,9 %. Prevladujoča izobrazba anketiranih je bila višja ali visokošolska (73,7 %), sledile so srednješolska (19,6 %), poklicna (5,2 %) in osnovnošolska (1,5 %). Med sodelujočimi je bilo tudi 46 (17 %) nosečnic, od katerih jih 19 pričakuje prvega otroka (bodoči starši). Večina vprašanih (68 %) ima doma zaenkrat samo predšolske otroke. 89,6 % otrok pa je oziroma bo vključenih v vrtec.

Na vprašanje: »Ali ste že slišali za rotaviruse?« je pritrdilno odgovorilo 97,4 % vseh sodelujočih, vključno z vsemi bodočimi starši. Najpomembnejši vir informacij o okužbi z RV staršem predstavljajo zdravstveni delavci (55,6 %), ki jih 73 % anketirancev navaja kot najbolj zaupanja vreden vir. Med ostalimi viri so še prijatelj in družina (18,1 %) ter splet in socialna omrežja (skupno 20,3 %), pri čemer največji delež vprašanih zaupa uradnim spletnim stra-

nem strokovnih združenj in zdravstvenih ustanov (23 %). Le redki kot najbolj zanesljiv vir navajajo forume ali posameznike na socialnih omrežjih. Nekateri starši so znanje pridobili med študijem (3 %).

Več kot 90 % staršev ve, da RV povzroča prebavne težave z drisko, bruhanjem in trebušnimi krči, vročino in izsušenost. Da lahko okužba vodi v hospitalizacijo, je vedelo 85 % staršev, manj kot polovica pa je bilo seznanjenih z možnostjo motenj zavesti in smrti.

Najpogostejše prepoznani zaščitni ukrepi so: umivanje rok in higienski postopki (91,1 %), cepljenje (74,8 %), izogibanje bolnim (71,1 %) in izogibanje krajem, kjer se zadržuje večje število ljudi (58,5 %). Najmanj prepoznan zaščitni ukrep je bil izpis sorojenca iz vrtca ob rojstvu novorojenčka (53,7 %). Le 2,2 % staršev ni poznalo nobenega preventivnega ukrepa.

O možnosti cepljenja je bilo obveščenih 92,6 % staršev. Informacijo, da je cepivo varno in učinkovito, je prejelo 81,5 % sodelujočih. Priporočilo za cepljenje proti RV ob vključitvi otroka ali sorojenca v vrtec pozna 83,7 % oziroma 81,5 % vprašanih. Manjše poznavanje so pokazali glede samega poteka cepljenja: 60,3 % jih ve, da se cepivo daje peroralno, 63,7 % da se cepljenje lahko začne po 6. tednu starosti in 52,6 % da mora biti cepljenje zaključeno do 6. meseca (oziroma 8. meseca, odvisno od uporabljenega cepiva).

Cepljenje je že opravilo ali ga načrtuje 58,5 % vprašanih, medtem ko se 22,6 % o tem še odloča. Starše najpogostejše skrbijo/odvračajo morebitni neželeni učinki cepljenja (21,9 %), dejstvo, da cepivo ni del rednega programa (19,3 %), pomanjkanje informacij (18,1 %) in strošek cepljenja (12,6 %). Bolj zadržani so bili bodoči starši: 47 % jih je izrazilo zaskrbljenost glede neželenih učinkov cepljenja, 42 % bi za odločitev potrebovalo več informacij. Nasprotno pa so nosečnice z že rojenimi otroki cepljenju bolj naklonjene (59,2 %). Na vprašanje, ali bi se za cepljenje lažje odločili, če bi bilo brezplačno in vključeno v redni program, je pritrdilno odgovorilo 71,1 % vseh vprašanih. Med bodočimi starši bi sprememba statusa cepiva olajšala odločitev v 57,9 %.

Daleč najbolj zaupanja vreden vir informacij glede cepljenja so pediatri (87,4 %), sledijo zdravniki drugih specialnosti (4,4 %) ter drugi zdravstveni delavci, kot so medicinske sestre v pediatrični ambulanti, babice, patronažne sestre (2,2 %). Za 3,7 % staršev pa so najbolj zanesljiv vir dokumenti uradnih institucij.

Razprava

Dobra seznanjenost staršev s poznavanjem RV bolezni in informiranost o prednostih, ki jih prinaša zaščita s cepljenjem, je ključna za uspešno implementacijo cepljenja proti RV. Ocenjevanje bremena RV okužb je omejeno, saj se etiološka diagnostika gastroenteritisov redno ne izvaja, kar pomeni, da je njihova dejanska pojavnost verjetno bistveno večja od uradno zabeleženih podatkov NIJZ. Tako starši kot odločevalci so zato bolj nagnjeni k podcenjevanju resnosti RV okužb.

Po raziskavah so ustrezno informirani starši v večji meri naklonjeni cepljenju, se zanj bolj pogosto odločijo in so manj zaskrbljeni glede potencialnih neželenih učinkov (15). Značilno se za cepljenje svojih otrok večkrat odločijo višje izobraženi in socioekonomsko višje pozicionirani starši, kar se odraža tudi v rezultatih naše ankete. Glede na podatke o izobrazbeni strukturi slovenskega prebivalstva so bili v naš vzorec zajeti nadpovprečno izobraženi starši – 73,7 % jih je bilo višje oziroma visokošolsko izobraženih, kar je precej več od vseslovenskih 24,5 %, kolikor jih po zadnjih podatkih iz leta 2020 navajajo uradne evidence. (16). Kar 97,4 % vseh sodelujočih staršev je že slišalo za RV, kar presega podatke iz Italije, kjer je o obstoju virusa poročalo manj kot polovica vprašanih (11). Posledično je tudi delež precepljenosti v anketirani populaciji (58,5 %) višji od pričakovanega (31,1 %) (7). Izobrazba je v številnih raziskavah opredeljena

kot pomemben dejavnik, ki pozitivno vpliva na sprejemanje cepljenja. V študiji iz italijanske regije Abruzzo je bilo pomanjkanje znanja o RV povezano z nižjo stopnjo izobrazbe (17). Poleg tega so bile ženske, ki jih je o cepljenju informiral zdravnik, bistveno bolj pripravljene cepiti svojega otroka. Enako so ugotovili tudi v drugih evropskih raziskavah (17, 18).

Zdravstveni delavci, zlasti pediatri, so po mnenju staršev najpomembnejši in najbolj zaupanja vreden vir informacij o RV okužbah, saj ključno prispevajo k ozaveščanju o bolezni, preventivnih ukrepih in cepljenju. Nezanemarljiv delež staršev se zanaša na podatke, ki jih prejmejo s strani družinskih članov in prijateljev (19), kot pomemben vir preverjenih informacij pa navajajo tudi dokumente zdravstvenih organizacij (20), zato je bistveno točno in ažurno posodabljanje prispevkov na njihovih spletnih straneh in socialnih omrežjih. Anketirani starši so dobro seznanjeni s pomenom higiene ter izogibanjem stikov z bolnimi, slabše pa poznajo ukrepe, kot sta izogibanje množicam in začasni izpis sorojenca iz vrtca.

Kljub dobri ozaveščenosti splošne populacije o možnosti preprečevanja okužbe z RV s cepljenjem in dejstvu, da bi bili starši svoje otroke pripravljene cepiti, se je kot eden od omejitvenih dejavnikov izkazalo ozko časovno okno za cepljenje (11). Pri tem je pomemben aktiven pristop zdravstvenih delavcev, da staršem pravočasno, v prvih mesecih otrokovega življenja, predstavijo in ponudijo možnost zaščite pred RV s cepljenjem (11). Glavni razlog za oklevanje ali odklonitev cepljenja pri anketiranih starših so morebitni neželeni učinki cepiva, ki skrbijo 21,9 % vprašanih. Še posebej izrazita je skrb med bodočimi starši, kjer jo je izrazilo 47 % anketiranih. Naši podatki kažejo na jasno potrebo po ciljno usmerjenih aktivnostih za zgodnje ozaveščanje o pomenu in varnosti cepljenja, še preden pride do samega stika s cepivi. Bodoči starši predstavljajo ključno skupino, ki jo je smiselno nagovoriti z informacijami o cepljenju že v okviru obstoječih programov, kot so šole za starše, ginekološke ambulante, porodnišnice, programi priprave na porod in informativne brošure ob rojstvu otroka. Tak pristop omogoča pravočasno razreševanje pomislekov in prispeva h krepitvi zaupanja v cepljenje (21).

Pomembno vlogo igra tudi status samega cepljenja proti RV, ki zaenkrat ni vključen v nacionalni program cepljenj. Če je cepljenje promovirano s strani države in priporočeno s strani izbranega pediatra, ga starši dojemajo kot pomembno in potrebno (14). Vključitev cepljenja proti RV v slovenski nacionalni program cepljenja bi okrepila zaupanje staršev v učinkovitost in smiselnost farmakološke zaščite ter jih spodbudila k večji precepljenosti, hkrati pa bi jih finančno razbremenila. Učinkovitost obeh najpogostejše uporabljenih cepiv (Rotarix® in RotaTeq®) je značilno manjša v državah v razvoju, kar pripisujejo predvsem slabši prehranjenosti in higienskimi standardom (22). Utemeljeno lahko domnevamo, da so podobnim dejavnikom izpostavljene tudi najbolj ranljive skupine prebivalstva v razvitih državah, ki si zaradi finančnih omejitev cepljenje izven javno financiranega programa težje privoščijo. Z vključitvijo v program bi dosegli razbremenitev pediatrov, ki bi se v komunikaciji s starši lahko oprli na zagotovilo celotne stroke in potrditev države, da je omenjeno cepljenje varno in pomembno, ter staršev, ki bi del bremena iskanja kvalitetnih informacij in odločitve o zaščiti svojih otrok preložili na sistem.

Za uspešno komunikacijo moramo ustreči potrebam staršev, kot so pravočasno in jasno podane informacije na njim razumljiv način, pri čemer je potrebno pri komunikaciji upoštevati tudi čustvene vidike, zlasti strah. To zahteva celostni pristop in predvsem dovolj časa. Pomembno je priznati možnost neželenih učinkov, slednje vzpostavi zaupanje in stabilen odnos v komunikaciji (23). Zdravstvenim delavcem, kot ključnim sogovornikom staršev, je potrebno omogočiti ustrezno dodatno izobraževanje, da bodo z zadostno količino aktualnih podatkov na jasn in pomirjujoč način tudi v prihodnje lahko v pomoč staršem pri sprejemanju informiranih odločitev o zdravju svojih otrok.

ZAKLJUČEK

Okužbe z RV so eden najpogostejših vzrokov obolevnosti in potrebe po zdravstveni obravnavi pri mlajših otrocih. Ker je na voljo zgolj simptomatsko zdravljenje, so preventivni ukrepi, zlasti cepljenje in ustrezni higienski standardi, ključnega pomena. Pri odločitvi o njihovem izvajanju imajo osrednjo vlogo starši, ki pa za sprejetje le-te potrebujejo pravočasne in ustrezno predstavljene informacije. Ugotovitve naše preiskave se v veliki meri skladajo z dosedanjimi raziskavami, opravljenimi v tujini, in potrjujejo, da:

- bi z vključitvijo cepljenja proti RV v nacionalni program starši dobili dodatno potrditev, da je zaščita njihovih otrok s cepljenjem smiselna in pomembna.
- pediatri in drugi zdravstveni delavci predstavljajo glavni vir informacij o okužbah in cepljenju proti RV za večino staršev, hkrati pa jim starši tudi najbolj zaupajo pri skrbi za zdravje svojih otrok. Zato je še posebej pomembno, da se zdravstveni delavci redno strokovno izobražujejo ter da svoje znanje o preprečevanju bolezni posredujejo staršem jasno, ciljno in usmerjeno, s čimer jim pomagajo pri sprejemanju ustreznih odločitev.

ZAHVALA

Za pomoč pri izvedbi ankete se zahvaljujemo primarnim pediatrom in ginekologom sodelujočih zdravstvenih domov ter vsem staršem, ki so izpolnili spletno anketo.

LITERATURA

1. Omatola CA, Olaniran AO. Rotaviruses: From Pathogenesis to Disease Control-A Critical Review. *Viruses*. 2022;14(5):875.
2. NIJZ: Rotavirusa (okužbe z rotavirusi), 2024 [citirano 2025 jul 25]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/rotavirusa-okužbe-z-rotavirusi/>
3. NIJZ: Rotavirusne okužbe in cepljenje, 2023 [citirano 2025 jul 25]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/rotavirusne-okužbe-in-cepljenje/>
4. Grilc E, Praprotnik M, Trkov M, Kotnik E, Berce I, Car Drnovšek T. Črevesne nalezljive bolezni in zoonoze v Sloveniji v letu 2023. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji. 2025:1-29. [citirano 2025 jul 25]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/crevesne-nalezljive-bolezni-in-zoonoze-v-sloveniji/>
5. Miura H, Taniguchi K, Narita K, Kawamura Y, Kozawa K, Muramatsu H, et al. Nosocomial infection with rotavirus vaccine strain in paediatric patients with immunodeficiency. *J Hosp Infect*. 2022; 121:9-13.
6. Ardura-Garcia C, Kreis C, Rakic M, Jaboyedoff M, Mallet MC, Low N, Kuehni CE. Rotavirus disease and health care utilisation among children under 5 years of age in highly developed countries: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021;39(22):2917-28.
7. Učakar V, Jeraj I, Krnc K, Bertole T, Vrh M. Spremljanje izvajanja cepljenja in precepljenosti v Sloveniji v letih 2021 in 2022. Spremljanje precepljenosti (delež cepljenih). 2024:1-64 [citirano 2025 jul 25]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljivebolezni/cepljenje/spremljanje-precepljenosti-deleza-cepljenih/>
8. Učakar V, Bertole T, Krnc K, Mrzel M, Grgič Vitek M. Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2023. Spremljanje neželenih učinkov cepljenja. 2024:1-37. [citirano 2025 jul 16]. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljivebolezni/cepljenje/spremljanje-nezelenih-ucinkov-cepljenja/>
9. Ginn O, Rocha-Melogni L, Bivins A, Lowry S, Cardelino M, Nichols D, et al. Detection and Quantification of Enteric Pathogens in Aerosols Near Open Wastewater Canals in Cities with Poor Sanitation. *Environ Sci Technol*. 2021;55(21):14758-71
10. Cohen R, Martínón-Torres F, Posuniene I, Benninghoff B, Oh KB, Poelaert D. The Value of Rotavirus Vaccination in Europe: A Call for Action. *Infect Dis Ther*. 2023;12(1):9-29. Epub 2022. Erratum in: *Infect Dis Ther*. 2023;12(1):31-2.
11. Napolitano F, Ali Adou A, Vastola A, Angelillo IF. Rotavirus Infection and Vaccination: Knowledge, Beliefs, and Behaviors among Parents in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(10):1807
12. Mroueh S, Kiwan K, Tamim H, Faytrouni F, Makkil M, Charafeddine L. Knowledge, Attitude, And Practice of Rotavirus Vaccination Among Lebanese Parents: A Cross-Sectional Survey. *J Med Liban* 2025;Vol 72(1):1-9
13. Tetik BK, Ertürk A, İnci Arkan F, Dallar Y, Ecevit PC Knowledge, Attitudes, Behaviors of Families on Rotavirus Vaccine; Turkish Journal of Family Medicine & Primary Care. 2019;13(3)
14. Gundogdu Z, ed: Muacevic A, Adler JR. Parental Attitudes and Perceptions Towards Vaccines. *Cureus* 2020;12(4):e7657.
15. Anzà D, Esposito M, Bertolazzi G, Fallucca A, Genovese C, Maniscalco G, et al. Determinants of Rotavirus Vaccine Acceptance in an Area of Southern Italy with Low Vaccination Coverage: A Case-Control Study by the Health Belief Model Questionnaire. *Vaccines (Basel)*. 2025;13(1):63.
16. SURS. V 2020 delež prebivalcev Slovenije s terciarno izobrazbo za 0,3 odstotne točke višji kot leta 2019, 2020 [citirano 2025 avg 23]. Dostopno na: <https://www.stat.si/StatWeb/news/Index/9263>
17. Benninghoff B, Pereira P, Vetter V. Role of healthcare practitioners in rotavirus disease awareness and vaccination - insights from a survey among caregivers. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(1):138-47
18. Di Martino G, Mazzocca R, Camplone L, Cedrone F, Di Giovanni P, Staniscia T. Attitudes and Beliefs towards Rotavirus Vaccination in a Sample of Italian Women: A Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(6):1041.
19. George MS, Negandhi P, Farooqui HH, Sharma A, Zodpey S. How do parents and pediatricians arrive at the decision to immunize their children in the private sector? Insights from a qualitative study on rotavirus vaccination across select Indian cities. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(12):3139-45

-
20. Murphy J, Vallières F, Bental R, Shevlin M, McBride O, Hartman TK, et al. Psychological characteristics associated with COVID-19 vaccine hesitancy and resistance in Ireland and the United Kingdom. *Nat Commun.* 2021 Jan 4;12(1):29
21. Cataldi JR, O'Leary ST. Parental vaccine hesitancy: scope, causes, and potential responses. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(5):519-26.
22. Lin X, Li H. Diverse processes in rotavirus vaccine development. *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21(1)
23. Di Lorenzo A, Stefanizzi P, Tafuri S. Are we saying it right? Communication strategies for fighting vaccine hesitancy. *Front Public Health.* 2024;11:1323394

Anketa za starše – rotavirusi

Dragi starši!

Oktobra bo v Ljubljani potekalo strokovno srečanje z naslovom "Strokovni posvet - Okužba z rotavirusi", na katerem bomo s svojim prispevkom sodelovali tudi izbrani pediatri iz različnih zdravstvenih domov. Naša želja je strokovni javnosti predstaviti, v kolikšni meri ste starši že seznanjeni z nevarnostmi, ki jih prinaša rotavirusna okužba, ter predvsem vaš odnos do možnih načinov zaščite pred njimi. Prosimo vas, da izpolnite spodnji vprašalnik, ga morda celo delite z drugimi starši, ter nam tako pomagajte oblikovati programe ozaveščanja, da vam bomo v prihodnje znali še bolj učinkovito posredovati informacije o rotavirusnih okužbah, ki si jih starši zares želite in potrebuje.

Iskrena hvala za sodelovanje,

vaši pediatri.

1. Spol

- ☐ Moški
- ☐ Ženski

2. Starost

- ☐ Pod 25 let
- ☐ 26-35 let
- ☐ 36-45 let
- ☐ Nad 46 let

3. Dosežena izobrazba

- ☐ Osnovnošolska
- ☐ Poklicna
- ☐ Srednješolska
- ☐ Višje/visokošolska

4. V katerem zdravstvenem domu (ZD) ima/bo imel vaš otrok izbranega pediatra?

- ☐ ZD Ljubljana
- ☐ ZD Kamnik
- ☐ ZD Nova Gorica
- ☐ Drugo: _____

5. Ste noseči oz. pričakujete otroka?

- ☐ Da
- ☐ Ne

6. Koliko predšolskih otrok imate?

- ☐ 0
- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4 ali več

7. Koliko šolskih otrok imate?

- ☐ 0
- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4 ali več

8. Ali so bili/so/bodo vaši predšolski otroci vključeni v vrtec?

- ☐ Da
- ☐ Ne

9. Ali ste že slišali za rotaviruse?

- ☐ Da
- ☐ Ne

10. Moj glavni vir informacij o rotavirusih je/so:

- ☐ Zdravstveni delavci
- ☐ Prijatelji/družina
- ☐ Splet
- ☐ Socialna omrežja
- ☐ Drugo: _____

11. Ste vedeli, da lahko rotavirusi povzročajo:

Bruhanje, drisko, trebušne krče	Da	Ne
Povišano telesno temperaturo	Da	Ne
Dehidracijo	Da	Ne
Potrebo po bolnišničnem zdravljenju	Da	Ne
Motnje zavesti	Da	Ne
Smrt	Da	Ne

12. Katerim virom informacij najbolj zaupate, ko gre za spoznavanje rotavirusov in njihovega vpliva na dojenčke?

- ☐ Zdravstvenim delavcem
- ☐ Uradnim spletnim stranem strokovnih združenj, zdravstvenih ustanov (npr. NIJZ ...)
- ☐ Knjigam ali revijam za starševstvo
- ☐ Prijateljem ali družinskim članom
- ☐ Socialnim omrežjem
- ☐ Forumom
- ☐ Drugo: _____

13. Kateri zaščitni ukrepi za preprečitev okužbe z rotavirusi so po vašem mnenju najbolj primerni? (možnih je več odgovorov)

- ☐ Umivanje rok in higienski postopki
- ☐ Izogibanje gneči, nakupovalnim centrom, skupinskim igralom, ...
- ☐ Ohranjanje mojega otroka stran od bolnih posameznikov
- ☐ Novorojenčka zaščitim z začasnim izpisom sorojenca iz vrtca
- ☐ Cepljenje
- ☐ Nisem seznanjen/a z nobenimi preventivnimi ukrepi ali zaščito

14. Ali veste, da obstaja cepivo za zaščito pred rotavirusi?

- ☐ Da
- ☐ Ne

15. Ali ste vedeli, da:

cepivo proti rotavirusom otrok popije	Da	Ne
s cepljenjem lahko pričnemo že po 6. tednu starosti	Da	Ne
mora biti cepljenje zaključeno do 6. oz. 8. meseca starosti	Da	Ne
je cepljenje posebej priporočljivo, če ima dojenček sorojenca v vrtcu	Da	Ne
je cepljenje posebej priporočljivo, če bo otrok vključen v vrtec	Da	Ne
je cepivo proti rotavirusom varno in učinkovito	Da	Ne

16. Ali ste/boste svojega/e otroka/e cepili proti rotavirusnim okužbam?

- ☐ Da
- ☐ Ne
- ☐ Nisem še odločen/a

17. Kakšni so razlogi, da se za cepljenje proti rotavirusom niste/ne bi odločili?

- ☐ Cepivo ni del rednega programa cepljenj
- ☐ Cepivo je plačljivo
- ☐ Skrbijo me neželeni učinki cepljenja
- ☐ Bolje je preboleti okužbo po naravni poti
- ☐ Nimam dovolj informacij
- ☐ Otroka sem/bom cepil

18. Ali bi se za cepljenje lažje odločili, če bi bilo cepljenje proti rotavirusom del rednega programa in s tem brezplačno?

- ☐ Da
- ☐ Ne

19. Kateremu viru informacij bi najbolj zaupali glede cepljenja pred rotavirusno okužbo za vašega otroka?

- ☐ Pediatru
- ☐ Medicinski sestre v pediatrični ambulanti
- ☐ Patronažni sestre/babici
- ☐ Zdravnikom drugih specializacij (družinski, ginekolog, ...)
- ☐ Partnerju/družinskemu članu
- ☐ Brošuri/uradni spletni strani

ZNAČILNOSTI OTROK, ZDRAVLJENIH ZARADI ROTAVIRUSNE OKUŽBE NA OTROŠKEM ODDELKU KLINIKE ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA UKC LJUBLJANA OD LETA 2022 DO LETA 2024

CHARACTERISTICS OF CHILDREN TREATED FOR ROTAVIRAL INFECTION AT THE PEDIATRIC DEPARTMENT OF THE CLINIC FOR INFECTIOUS DISEASES AND FEBRILE CONDITIONS, UNIVERSITY CLINICAL CENTRE LJUBLJANA, FROM 2022 TO 2024

**Andrej Lipužič¹, dr. med., Lucija Matijašič², Klára Slamečková³, dr. med.,
Selma Lulić, dr. med.⁴, Mojca Kozinc, dr. med.⁴, Hana Bešić, dr. med.⁴**

¹ Zdravstveni dom dr. Julija Polca Kamnik, Novi trg 26, 1241 Kamnik

² Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

³ Zdravstveni dom Tolmin, Prešernova ulica 6a, 5220 Tolmin

⁴ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana,
Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

e-naslova: andrej.lipi@gmail.com, hana.besic@kclj.si

POVZETEK

Akutni gastroenteritis zaradi rotavirusne okužbe je eden najpogostejših razlogov za hospitalizacijo otrok, zlasti v starostni skupini do 5 let. Rotavirus ostaja ključen povzročitelj klinično pomembnih okužb, ki lahko vodijo v izsušitev, elektrolitske motnje in potrebo po bolnišničnem zdravljenju. V retrospektivni analizi smo zajeli 359 otrok, hospitaliziranih na otroškem oddelku Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja v obdobju od začetka leta 2022 do konca leta 2024, pri katerih je bil rotavirus v blatu potrjen z molekularno metodo (verižna reakcija s polimerazo, PCR). Mediana starosti pacientov ob sprejemu je znašala 2,5 leta, najpogosteje so bili hospitalizirani otroci, stari 1–4 leta, nekoliko pogosteje dečki. Pojavnost bolezni je imela izrazit sezonski vzorec, z največ primeri v zimskih in zgodnjepomladanskih mesecih. Najpogostejši znaki/simptomi ob sprejemu so bili bruhanje (91 %), driska (83 %) in vročina (57 %), vzrok sprejema pri večini pacientov je bila izsušitev, 12 otrok (3 %) je bilo sprejetih zaradi nevrološke simptomatike. Pri 51 (14 %) pacientih so bile ob sprejemu prisotne motnje elektrolitov in acidobaznega ravnovesja, pri 4 (1 %) pa smo ugotovili hipoglikemijo. Mediana trajanja hospitalizacije je bila 3 dni, le trije pacienti (0,8 %) so potrebovali zdravljenje v enoti intenzivne terapije. Cepljenih proti rotavirusu je bilo le 7,8 % otrok. Cepljeni pacienti so imeli nekoliko blažjo klinično sliko, a so bili enako dolgo hospitalizirani kot necepljeni. Nizka precepljenost omogoča možnost za izboljšave, saj bi večja precepljenost lahko pomembno zmanjšala breme bolezni, preprečila hujše zaplete ter prispevala k zmanjšanju družbeno-ekonomskega vpliva rotavirusne okužbe otrok.

Ključne besede: akutni gastroenteritis, rotavirus, otrok, hospitalno zdravljenje

ABSTRACT

Acute gastroenteritis caused by rotavirus infection is a leading cause of pediatric hospitalization, particularly in children under 5 years of age. Rotavirus remains an important etiological agent of clinically significant infections that may result in dehydration, electrolyte

disturbances, and the need for inpatient care. We conducted a retrospective analysis of 359 children hospitalized at the Pediatric Department of the Clinic for Infectious Diseases and Febrile Illnesses between January 2022 and December 2024, in whom rotavirus infection was confirmed in stool samples using molecular diagnostics (polymerase chain reaction, PCR). The median age upon admission was 2.5 years, with most hospitalizations occurring in children aged 1–4 years, slightly more frequently in boys. A pronounced seasonal distribution was observed, with peak incidence during the winter and early spring months. The most common presenting symptoms were vomiting (91 %), diarrhea (83 %), and fever (57 %). Dehydration represented the leading indication for admission, while 12 children (3 %) were hospitalized due to neurological manifestations. Electrolyte and acid–base disturbances were observed in 51 patients (14 %), and hypoglycemia in 4 patients (1 %). The median length of hospital stay was 3 days; only three children (0,8 %) required intensive care equipment. Vaccinated children presented with somewhat milder clinical manifestations but had a comparable duration of hospitalization to unvaccinated peers. The low vaccine coverage highlights substantial potential for improvement, as increased vaccination uptake could significantly reduce disease burden, prevent severe complications, and mitigate the socioeconomic impact of rotavirus infection in children.

Key words: acute gastroenteritis, rotavirus, child, hospital treatment

1. UVOD

Akutni gastroenteritis je eden od vodilnih razlogov za hospitalizacijo pri otrocih. Rotavirus je najpogostejši mikrob, ki povzroča gastroenteritis pri otrocih, sledita mu adenovirus in norovirus. Najpogostejše in najhuje so prizadeti otroci, mlajši od 5 let. Pojavnost je sezonska, ponavadi v zimskih mesecih (1, 2, 3). Klinična slika je podobna ostalim gastroenteritisom – vročina, bruhanje in driska. Pogosti zapleti so: izsušenost, elektrolitske (najpogostejše motnje ravnovesja kalija in krvnega sladkorja) in acidobazne motnje. Vedno več je tudi dokazov o ekstraintestinalnih zapletih, predvsem v osrednjem živčevju. Najpogostejši so: vročinski krči, meningoencefalitis, encefalopatija in cerebelitis (4, 5). Rotavirusne okužbe zdravimo simptomatsko, z nadomeščanjem tekočin in elektrolitov (6). Preventivno lahko prenos bolezni preprečimo z ustrezno komunalno infrastrukturo, osebno higieno, ki zajema pogosto in pravilno umivanje ter razkuževanje rok, ter s cepljenjem z oralnim cepivom (7). V Sloveniji je cepivo proti rotavirusu na voljo od leta 2006, cepljenje je samoplačniško (8).

V prispevku želimo predstaviti značilnosti klinične slike otrok, zdravljenih zaradi rotavirusne okužbe na otroškem oddelku Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (KIBVS UKC Ljubljana) v obdobju od začetka leta 2022 do konca leta 2024.

2. METODE DELA

Retrospektivno študijo smo izvedli na otroškem oddelku Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. V informacijskem sistemu Clinical smo poiskali vse otroke, ki so bili v času od 1.1.2022 do 31.12.2024 hospitalizirani zaradi akutnega gastroenteritisa (diagnoze po Mednarodni klasifikaciji bolezni (MKB) A080, A083, A090 in A099), v iztrebkih pa je bil rotavirus potrjen z molekularno metodo verižne reakcije s polimerazo (angl. polymerase chain reaction – PCR). Za to skupino otrok smo zbrali demografske, epidemiološke in klinične podatke ter podatke o hospitalizaciji in zdravljenju. Biokemijske in hematološke preiskave krvi so v času obravnave otrok opravili na Kliničnem inštitutu za klinično kemijo in biokemijo UKC Ljubljana, mikrobiološke preiskave pa na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani.

Zbrane podatke smo vnesli v tabelo Excel ter jih analizirali, navajamo jih deskriptivno, brez dodatne statistične analize. Zajemali smo samo podatke, ključne za namen raziskave, identiteta preiskovancev ni bila razkrita. Vsi pridobljeni podatki v času študije so bili skrbno varovani.

3. REZULTATI

3.1 Demografski in epidemiološki podatki

Med 1.1.2022 in 31.12.2024 je bilo na KIBVS hospitaliziranih 359 otrok z dokazanim akutnim rotavirusnim gastroenteritisom. Demografske značilnosti pacientov so prikazane v Tabeli 1. Mediana starosti pacientov je bila 2,5 let (IQR 1,4-4,2, min 0, max 16,8), hospitaliziranih je bilo več dečkov (55,4 %).

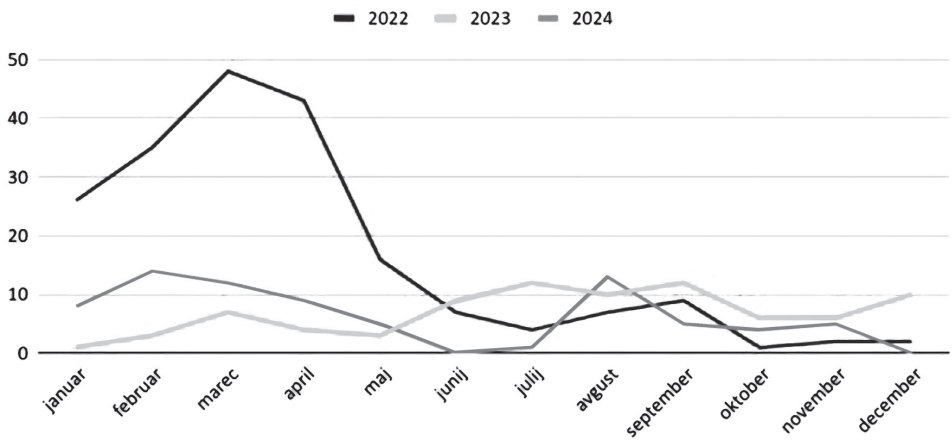
Tabela 1. Demografski podatki po letih

	Skupno 359	2022 198	2023 83	2024 78
Ženski spol, n (%)	159 (44)	94 (48)	32 (39)	33 (42)
Starost ob sprejemu, n (%)				
< 1 leto	45 (13)	23 (12)	9 (11)	13 (17)
1–4 let	247 (69)	136 (70)	62 (75)	49 (62)
5–9 let	52 (14)	33 (17)	10 (12)	9 (12)
10–18 let	15 (4)	7 (4)	3 (4)	5 (6)

Legenda: n - število

V letih 2022 in 2024 smo ugotavljali sezonski porast okužb v obdobju januar–april, v letu 2023 pa blažji sezonski porast v obdobju junij–september (Graf 1). Mesece z največ okužbami so bili marec (67/359; 18,7 %), april (56/359; 17 %) in februar (52/359; 14,5 %). Najmanjše število in tudi delež okužb je bil oktobra (11/359; 3,1 %).

Graf 1. Število primerov rotavirusnega gastroenteritisa glede na mesece v letu.



Podatek o izvoru okužbe smo imeli za 191 (53,2 %) pacientov. Bolnega družinskega člana je imelo 113 (31,4 %) pacientov, primere gastroenteritisa v vrtcu ali šoli pa je imelo 67

pacientov (18,7 %). Zabeležili smo 7 (2 %) nozokomialnih okužb. Negativno ali neznano epidemiološko anamnezo je imelo 168/359 (46,8 %) pacientov.

Podatek o opravljenem cepljenju smo imeli za 26/359 (7,8 %) pacientov. Podatek o številu odmerkov cepiva smo imeli za 9/26 (34 %) cepljenih pacientov, 4 pacienti so bili polno cepljeni z dvema odmerkoma, 5 pacientov je bilo cepljenih z enim odmerkom, za 17 podatka o številu odmerkov ni bilo na voljo.

3.2 Klinična slika ob sprejemu

Mediana trajanja težav pred sprejemom je bila 1 dan (min 0, max 11; IQR 1–3). 77 (21,4 %) pacientov je zbolelo na dan sprejema. Dvofazni potek, se pravi vsaj enodnevno umiritev simptomov, je imelo 23 pacientov (6,4 %). 34 pacientov (9,5 %) je imelo ob sprejemu prehladne znake, pri 12 pacientih (3 % pacientov) je bila ob sprejemu prisotna nevrološka simptomatika: vročinski krči (5), cerebralni paroksizem v afebrilnem stanju (5) ali nenavadno obnašanje (2). V anamnezi so bile v posameznih primerih prisotne tudi druge pridružene težave:

glavobol (23), akutno vnetje srednjega ušesa (10), mialgije (6), izpuščaj (6), bronhiolitis (4), dizurija (2), epistaksa (1), karpopedalni spazem (1), lumboishialgija (1), hematemeza (1), gnojen izcedek iz oči (1), impetigo (1), preseptalni celulitis (1), malinast jezik (1), edemi okončin (1), meteorizem (1), hipotenzija (1), zlatenica (1) in okužba sečil (1).

Sočasne okužbe so bile dokazane pri 21 (6 %) pacientih: adenovirus (4), sapovirus (3), *Campylobacter spp.* (2), virus influence A (2), norovirus (2), rinovirus/enterovirus (2), bokavirus (1), humani koronavirus (1), *Escherichia coli* (1), virus parainfluence (1), hepatitis A (1) in astrovirus (1).

Simptomi ob sprejemu glede na starost otrok so navedeni v Tabeli 2.

Tabela 2. Podatki o sedanjih boleznih (trajanje težav, simptomi in znaki)

Starost	Skupno	< 1 leto	1–4 let	5–9 let	≥ 10 let
Trajanje bolezni pred sprejemom (dnevi)					
Mediana (IQR)	1 (1–3)	1 (0–9,0)	2 (1–3)	1 (0–3)	1 (1–2,5)
min; max	0;11	0;9	0;11	0;10	0;6
Znaki ob sprejemu, n (%)					
vročina	205 (57)	20 (44)	154 (62)	21 (41)	10 (67)
bruhanje	330 (91)	33 (73)	233 (94)	50 (98)	14 (93)
bolečine v trebuhu	91 (25)	3 (7)	59 (24)	21 (41)	8 (53)
driska	299 (83)	42 (93)	201 (81)	42 (82)	14 (93)
tekoča	256 (85)	39 (93)	167 (67)	38 (90)	12 (86)
krvava	12 (4)	2 (5)	7 (3)	3 (7)	0 (0)
sluzasta	25 (8)	2 (5)	19 (8)	3 (7)	2 (14)
dvofazni potek	23 (6)	2 (4)	19 (8)	3 (6)	1 (7)

Legenda: n – število, IQR – interkvartilni razpon, min – najnižja vrednost, max – najvišja vrednost

V Tabeli 3 predstavljamo laboratorijske izvide ob sprejemu v bolnišnico glede na starostno skupino pacientov. Pri 179/359 (50 %) otrok je bila vrednost CRP ob sprejemu > 5 mg/L. Ob sprejemu je 11/359 (3 %) pacientov imelo vrednost kalija nižjo od 3,6 mmol/L. Vrednost Na, višjo od 145 mmol/l, je imelo 9/359 (2,5 %) pacientov. Pri 4/359 (1 %) pacientih smo ob sprejemu beležili hipoglikemijo (glukoza < 2,6 mmol/L). Povišane dušične retente glede na starost

je imelo 74 (21 %) pacientov. Pri 99/359 (28 %) otroci smo preverjali pH (kapilarni ali venski odvzem). Med njimi je pH nižji od 7,3 imelo 30 (30 %) otrok, pH nižji od 7,2 pa 7 (7 %) pacientov.

Tabela 3. Izvidi laboratorijskih preiskav ob sprejemu glede na starost otrok

	Skupno	< 1 leto	1–4 let	5–9 let	≥ 10 let
CRP > 5 mg/l, n (%)	178 (50)	19 (42)	125 (50)	25 (49)	9 (60)
Mediana (IQR) (mg/L)	17 (8–31)	11 (7–24)	17 (8–30)	20 (16–31)	44 (9–62)
min; max	5;153	5;152	5;125	5;78	5;153
Vrednost levkocitov ($10^9/L$)					
Mediana (IQR)	9 (7–12)	9 (7,3–11,8)	9 (7,2–11,8)	11 (7,5–13,4)	7 (6–9,1)
min; max	2;29,7	2,7;22,0	2;29,7	3,3;26,6	4,2;14
Delež segmentiranih nevtrofilcev (%)					
Mediana (IQR)	75 (57–83)	75 (36,0–58,6)	75 (52,3–81,8)	83 (78,5–89,5)	81 (72,5–85,1)
min; max	11;96	10;82	11;96	29;94	41;87,1
K < 3,5 mmol/L, n (%)	11 (3)	0 (0)	10 (4)	1 (2)	0 (0)
Na < 130 mmol/L, n (%)	13 (4)	0 (0)	12 (5)	1 (2)	0 (0)
Na > 145 mmol/L, n (%)	9 (3)	8 (18)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
KS < 2,6 mmol/L, n (%)	4 (1)	1 (2)	3 (1)	0 (0)	0 (0)
Povišani dušični retenti za starost, n (%)	87 (24)	13 (29)	54 (22)	18 (35)	2 (13)
Plinska analiza krvi (venska/kapilarna), n (%)	99 (28)	17 (38)	62 (25)	19 (37)	1 (7)
pH < 7,3, n (%)	31 (31)	12 (70)	15 (24)	4 (21)	0 (0)
pH < 7,2, n (%)	5 (5)	3 (12)	1 (2)	1 (5)	0 (0)
pH > 7,45, n (%)	2 (2)	0 (0)	1 (2)	1 (5)	0 (0)

Legenda: n – število, IQR – interkvartilni razpon, KS – krvni sladkor, min – najnižja vrednost, max – najvišja vrednost

3.3 Hospitalizacija

Podatke o trajanju hospitalizacije in klinični sliki med hospitalizacijo glede na starost pacientov predstavljamo v Tabeli 4.

Pri enem pacientu je bila zaradi suma na meningitis med hospitalizacijo opravljena lumbalna punkcija, ki meningitisa ni potrdila. V enoti intenzivne terapije (EIT) so bili zdravljeni trije pacienti. Pri enem je bil vzrok sprejema v EIT hipovolemični šok, pri dveh pa je bil vzrok huda metabolna acidoza. Vsi trije pacienti so bili v EIT hospitalizirani dva dni. Nihče ni potreboval intubacije ali vazoaktivne podpore, smrtnih primerov ni bilo.

Tabela 4. Podatki o hospitalizaciji glede na starost otrok

Starost	< 1 leto	1–4 let	5–9 let	≥ 10 let
Trajanje hospitalizacije (dni)				
Mediana (IQR)	3 (2–3)	3 (2–3)	3 (2–3)	2 (2–3)
min; max	1;9	1;12	1;5	1;4
Ponovni sprejem, n (%)	3 (7)	13 (5)	3 (6)	1 (7)

Legenda: n – število pacientov, IQR – interkvartilni razpon, min – najnižja vrednost, max – najvišja vrednost

3.4 Zdravljenje

V Tabeli 5 so navedeni podatki o zdravljenju glede na starost pacientov. Za zdravljenje smo uporabljali peroralno hidracijo (voda, sladke tekočine), parenteralno hidracijo s fiziološko raztopino, glukosaličnimi mešanici oziroma glukoznoelektrolitskimi mešanici ter peroralno in/ali parenteralno nadomeščanje kalija. Nadomeščanja preko nazogastrične sonde (NGS) nismo uporabili pri nobenem pacientu. Uporabo probiotikov smo svetovali le v letu 2024 (skupno 3 % pacientom). Racekadotril (Hidrasec®) je skupno prejelo 11 % pacientov (Tabeli 6 in 7). Bikarbonat so prejeli 3 pacienti. Antiemetično terapijo je prejelo 5 pacientov, zaviralec protonske črpalke pa 2 pacienta.

Pacienti so poleg zgoraj omenjenih zdravil prejeli tudi antibiotike (16 pacientov, 4 %), zaradi sočasnih drugih okužb: vnetje srednjega ušesa (7), škrlatinka (1), preseptalni celulitis (1), okvara obraznega živca (1), diseminirani eritema migrans (1), bakteriemija (1) in streptokokna angina (1). Za dva pacienta razloga prejemanja antibiotika ni bilo na voljo.

Tabela 5. Podatki o zdravljenju glede na starost otrok

Starost	< 1 leto	1–4 let	5–9 let	≥ 10 let
Nadomeščanje kalija, n (%)				
per os	3 (7)	11 (4)	2 (4)	2 (13)
i.v.	9 (20)	33 (13)	9 (18)	2 (13)
per os in i.v.	3 (7)	23 (9)	1 (2)	0 (0)
Nadomeščanje glukoze, n (%)				
bolus	2 (4)	11 (4)	0 (0)	0 (0)
Probiotiki, n (%)	1 (2)	5 (2)	3 (6)	1 (6)
Racekadotril (Hidrasec®), n (%)	10 (22)	21 (8)	6 (12)	3 (20)

Legenda: n – število pacientov; i.v. - intravensko

4. RAZPRAVA

Podatki o demografiji, epidemiologiji in kliničnem poteku rotavirusnega gastroenteritisa, ki smo jih zbrali za 3-letno obdobje, so primerljivi z objavljenimi podatki v literaturi (1–6).

Največji delež hospitaliziranih predstavljajo otroci znotraj starostne skupine 1–4 leta, kar sovпада z mednarodnimi podatki, ki rotavirus uvrščajo med najpogostejše povzročitelje hude driske in dehidracije pri otrocih, mlajših od 5 let (4). V naši raziskavi je bila mediana starosti pacientov 2,5 let, nekoliko pogostejše so zbolevali dečki, kar je primerljivo z opažanji v drugih retrospektivnih raziskavah (4).

Rezultati epidemioloških študij potrjujejo, da se rotavirusne okužbe pojavljajo predvsem sezonsko, s porastom okužb med januarjem in aprilom. Podoben vzorec smo ugotavljali tudi v naši raziskavi, saj je bilo največ okužb zabeleženih februarja, marca in aprila (v naši raziskavi sicer le leta 2022), občasno pa se lahko pojavijo tudi manj izraziti sezonski premiki, kar so potrdili v raziskavah v drugih evropskih državah (2, 3, 10). Večje število okužb v letu 2022 v primerjavi z ostalimi leti je mogoče pripisati rahljanju ukrepov v času pandemije covid-19 in povečanemu številu socialnih stikov med otroci (3). Pri približno tretjini pacientov je bil vir okužbe znotraj družine, pri približno petini pacientov pa v vrtcu ali šoli. Negativno ali neznano epidemiološko anamnezo je imela skoraj polovica pacientov. Podatkov o inkubacijski dobi nimamo.

Znotraj naše kohorte je bil majhen delež cepljenih otrok (7,8 %), čeprav je cepivo proti rotavirusu v Sloveniji (le v samoplačniški obliki) dostopno že skoraj dve desetletji (7). To pripisujemo učin-

kovitosti cepiva, saj pričakujemo, da bo manj cepljenih otrok potrebovalo hospitalizacijo. Med hospitaliziranimi cepljenimi smo zabeležili blažjo klinično sliko, zlasti manjšo pojavnost driske kot pri necepljenih (73,1 % vs. 83,6 %). Med cepljenimi in necepljenimi ni bilo razlike v trajanju hospitalizacije (mediana 3 dni pri obeh skupinah). Med sprejetimi v EIT in otroci, ki so potrebovali ponoven sprejem v bolnišnico, ni bil nihče cepljen. Podobno potrjujejo tudi v drugih evropskih raziskavah, ki poročajo, da cepljenje pomembno zmanjša število hudih primerov in hospitalizacij, a vpliv na trajanje hospitalizacije ostaja manj izrazit (9). Učinkovitost cepljenja bi celostno sicer lahko preverili le z vključitvijo podatkov obravnav iz ambulant na primarnem nivoju.

Vzrok hospitalizacije pri večini otrok je izsušitev zaradi bruhanja in driske, pri 3 % pacientov pa nevrološka simptomatika (vročinski krči, cerebralni paroksizem brez vročine ali nenavadno obnašanje). Tudi podatki iz literature poudarjajo vlogo okužbe z rotavirusom pri pojavu nevroloških težav (4, 5). Invaginacija pred sprejemom na naš oddelek je bila prisotna le pri enem pacientu.

Pri 16% pacientov so bile ob sprejemu prisotne motnje elektrolitov in acidobaznega ravnovesja, pri enem odstotku pa smo ugotovili hipoglikemijo. Tudi drugi avtorji navajajo prisotnost elektrolitskih motenj in acidobaznih neravnovesij (4, 10). Potrebno je poudariti, da nabor laboratorijskih preiskav ni standardiziran in je odvisen posameznega zdravnika, zato ni bilo na voljo npr. vrednosti pH za vse paciente.

Okužbo z rotavirusom smo dokazali v blatu s PCR. Sočasne okužbe z drugimi povzročitelji gastroenteritisov bile dokazane pri 5 % pacientov (adenovirus, *Campylobacter* spp., virus influence A, hepatitis A, rinovirus/enterovirus, bokavirus, humani koronavirus, norovirus, *Escherichia coli*, virus parainfluence, sapovirus, astrovirus). Zaradi uporabe molekularnih metod dokazovanja gre lahko za zaporedne in ne nujno sočasne okužbe. Na našem oddelku mikrobiološka diagnostika ni rutinski del obravnave pacienta z gastroenteritisom, saj etiološka opredelitev povzročitelja gastroenteritisa ne spremeni načina zdravljenja.

S pridobljenimi podatki smo pokazali, da je bila mediana trajanja hospitalizacije 3 dni, kar je primerljivo z evropskimi opažanji (10). Kljub relativno kratkemu trajanju hospitalizacije pa okužbe z rotavirusom predstavljajo pomembno breme za zdravstveni sistem, saj gre za najpogostejši razlog hospitalizacije zaradi akutnega gastroenteritisa pri otrocih (11). Natančnih podatkov o trajanju okrevanja iz naših podatkov o poteku hospitalizacije ni mogoče razbrati, saj otroke po vzpostavitvi peroralne hidracije po odpustu iz bolnišnice spremljajo pediatri na primarni ravni. Le 1 % je potreboval zdravljenje v EIT, najpogostejše zaradi hude izsušitve ali presnovne acidoze. To je primerljivo z rezultati tujih raziskav, kjer je hud potek bolezni razmeroma redek, a lahko vodi v življenje ogrožujoča stanja. Smrtnih primerov znotraj naše kohorte ni bilo (1).

Kljub temu, da so deleži elektrolitskih motenj ob sprejemu v obravnavanih letih primerljivi, smo leta 2024 v primerjavi z letom 2022 za parenteralno hidracijo bolj redko uporabljali le fiziološko raztopino in pogostejše nadomeščanje kalija (peroralno in parenteralno) ter infuzijske mešanice z vsebnostjo glukoze, najverjetneje za vzdrževalno nadomeščanje izgub in nižjega vnosa hranil. Razlog za to je interna sprememba načina zdravljenja znotraj oddelka, s čimer smo se približali mednarodnim smernicam, ki za vzdrževalno nadomeščanje tekočin priporočajo uporabo glukoznih mešanic (12, 13). Vsi pacienti znotraj naše kohorte so poleg spodbujanja peroralnega vnosa prejeli tudi parenteralno hidracijo. Takšna praksa ni povsem v skladu z aktualnimi smernicami, ki v prvi vrsti spodbujajo peroralen vnos tekočin oziroma aplikacijo tekočin preko nazogastrične sonde v primeru neuspeha peroralne hidracije (12). Prostor za izboljšavo obravnave otrok z gastroenteritisom na naši kliniki vidimo v pogostejšem spodbujanju hidracije peroralno že v urgentni ambulanti.

Posebej bi izpostavili tudi racekadotril (Hidrasec®), ki s selektivno inhibicijo črevesne enkefalinaze zmanjša izločanje vode in elektrolitov v črevesno svetlino (11). Zdravilo smo pred-

pisali v vseh treh letih (11 % pacientom). V letih 2022 in 2023 probiotikov nismo svetovali, leta 2024 pa smo uporabo probiotikov priporočili 13 % pacientov, v skladu s smernicami ESPGHAN iz leta 2023, v katerih je moč priporočil glede uporabe probiotikov nekoliko višja kot predhodno (15).

Rotavirus ostaja pomemben povzročitelj hudih gastroenteritisov pri otrocih, kljub razpoložljivemu cepljenju. Povečanje precepljenosti bi lahko pomembno zmanjšalo število hospitalizacij in s tem tudi klinično ter družbeno-ekonomsko breme bolezni, kar potrjujejo tudi podatki iz evropskih držav z večjo precepljenostjo (9, 14).

5. ZAKLJUČEK

Rotavirusne okužbe so še vedno pogost vzrok hospitalizacij otrok, posebno pred 5. letom starosti. Kljub odsotnosti vzročnega zdravljenja je izid zdravljenja z nadomeščanjem tekočin in elektrolitov dober. Nizka precepljenost omogoča možnost za izboljšave, saj bi večja precepljenost lahko pomembno zmanjšala breme bolezni, preprečila težje zaplete in s tem število hospitalizacij ter prispevala k zmanjšanju družbeno-ekonomskega vpliva rotavirusne okužbe otrok. Prav tako bi lahko s standardizacijo laboratorijskih in mikrobioloških odvzemov poenotili obravnavo in omogočili boljši pregled nad epidemiološko situacijo. Več pozornosti bi lahko namenili rabi probiotikov in racekadotrila, saj po zbranih podatkih kljub dokazom o učinkovitosti redko predpisujemo ti dve zdravili. Čeprav je pri nas vstavev nazogastrične sonde za rehidracijo redkost, bi bila glede na smernice iz tujine smiselna uvedba protokola za uporabo nazogastrične sonde v začetno obravnavo pacienta z izsušitvijo zaradi akutnega gastroenteritisa.

Nihče od avtorjev nima konflikta interesov.

LITERATURA

1. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weißbrich B, Morbach H, Girschick HJ. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis.* 2011; 15(6):e401–7.
2. Téllez Castillo CJ, Tirado Balaguer MD, Colomer Revuelta J, Moreno Muñoz R, Beltrán Garrido JM. Estudio retrospectivo de 10 años de la infección por rotavirus en la provincia de Castellón. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68(1):39–44.
3. Hungerford D. EUROROTANET annual report 2021. Liverpool: EUROROTANET; 2023 [cited 2025 Aug 15]. Available from: <http://www.eurorotanut.net>.
4. Karampatsas K, Osborne L, Seah ML, Tong CYW, Prendergast AJ. Clinical characteristics and complications of rotavirus gastroenteritis in children in east London: a retrospective case-control study. *PLoS One.* 2018; 13(3):e0194009.
5. Lee KY. Rotavirus infection-associated central nervous system complications: clinicoradiological features and potential mechanisms. *Clin Exp Pediatr.* 2022; 65(10):483–93.
6. Parashar UD, Nelson EA, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ.* 2013; 347:f7204.
7. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Rotaviroza (okužbe z rotavirusi). Ljubljana: NIJZ; 2024 Sep 20 [cited 2025 Aug 15]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/rotaviroza-okuzbe-z-rotavirusi/>.
8. Evropska komisija. Rotarix, INN-Rotavirus vaccine, live. Priloga I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila. 2021 [cited 2025 Aug 15]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210201150745/anx_150745_sl.pdf.
9. Bencina G, Costantino C, Mameli C, Sabale U, Murtagh J, Newman R, et al. Real-world impact of rotavirus vaccination in European healthcare settings: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines.* 2022; 21(8):1121–36.
10. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gotheffors L, Maxwell M, Van der Wielen M, et al; REVEAL Study Group. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: The Reveal Study. *J Infect Dis.* 2007; 195(Suppl 1):S4–16.
11. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology.* 2009; 136(6):1939–51.
12. Gordon M, Akobeng A. Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses. *Arch Dis Child.* 2016; 101(3):234–40.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management*. NICE Clinical Guideline [CG84]. London: NICE; 2009 [cited 2025 Oct 5]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84/chapter/Recommendations#fluid-management-2>
14. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *2014 Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in children in Europe* [Internet]. ESPGHAN; 2014 [cited 2025 Oct 5]. Available from: https://www.espghan.org/knowledge-center/publications/Gastroenterology/2014_Guidelines_for_the_Management_of_Acute_Gastroenteritis_in_children_in_Europe
15. Ahan H, İzbirak G, Gürol Y, Sarıkaya S, Gündüz TS, Yılmaz G, et al. Rotavirus and adenovirus frequency among patients with acute gastroenteritis and their relationship to clinical parameters: a retrospective study in Turkey. *Asia Pac Fam Med.* 2009; 8(1):8.
16. Hojsak I, Kolaček S, Mihatsch W, et al.; Working Group on Probiotics and Prebiotics of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Synbiotics in the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(1):102–108

OKUŽBA ODRASLIH Z ROTAVIRUSOM – POGLED INFEKTOLOGA

ROTAVIRUS – ADULT INFECTIOUS DISEASE DOCTOR PERSPECTIVE

doc. dr. Tadeja Kotar, dr. med.^{1,2}

¹ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

² Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

e-naslov: tadeja.kotar@kclj.si

IZVLEČEK

Rotavirus je najpogostejši povzročitelj akutnega gastroenteritisa pri otrocih, v odrasli populaciji pa je bolezen podcenjena. Pri odraslih se okužba najpogosteje prenaša preko stika z okuženimi otroki in v ustanovah, kot so bolnišnice in domovi za ostarele. Na rotavirus kot povzročitelja akutnega gastroenteritisa moramo pomisliti predvsem pri starejših in bolnikih z oslabljenim imunskim odzivom. Pri odraslih osebah z okvaro imunosti je potek bolezni pogosto hujši in dolgotrajnejši, možni so tudi sistemski zapleti.

Uvedba cepljenja proti rotavirusu pri otrocih je pomembno zmanjšala pojavnost rotavirusnih okužb pri odraslih. To zmanjšanje je posledica posredne zaščite, saj so otroci glavni rezervoar in prenašalci virusa v populaciji. Po uvedbi cepljenja so v več državah zabeležili znatno zmanjšanje hospitalizacij zaradi rotavirusnega gastroenteritisa pri odraslih, vključno s starejšimi in ranljivimi skupinami, ter zmanjšanje laboratorijsko potrjenih okužb v vseh starostnih skupinah, Cepljenje odraslih ni priporočeno.

Ključne besede: Rotavirus, odrasli, gastroenteritis, okvara imunosti, cepljenje

ABSTRACT

Rotavirus is the most common cause of acute gastroenteritis in children. The disease is underestimated in adults. In adults, the infection is often transmitted through contact with infected children and in institutions such as hospitals and nursing homes. Rotavirus should also be considered as a cause of acute gastroenteritis in the adult population, especially in the elderly and patients with a weakened immune response. In adults with immunodeficiency, the course of the disease can be more severe and prolonged with systemic complications.

The introduction of rotavirus vaccination in children has significantly reduced the incidence and severity of rotavirus infections in adults. This reduction is due to indirect protection, as children are the main reservoir and transmitter of the virus in the population. After the introduction of vaccination, several countries have recorded significant reductions in hospitalisations for rotavirus gastroenteritis in adults, including the elderly and vulnerable groups, and reductions in laboratory-confirmed infections in all age groups. Vaccination in adults is not recommended.

Key words: Rotavirus, adults, gastroenteritis, Immunodeficiency, vaccination

UVOD

Rotavirus so leta 1973 odkrili Ruth Bishop in sodelavci, ki so z elektronsko mikroskopijo opazovali virus v obliki kolesa v otroškem črevesnem tkivu, kar je privedlo do njegovega poimenovanja po latinski besedi za »kolo« (1).

Rotavirus je najpogostejši povzročitelj akutnega gastroenteritisa pri otrocih, pri odraslih pa je bolezen podcenjena, saj se rutinsko testiranje iztrebkov na prisotnost virusov redko izvaja, kar vodi v zamudo pri diagnozi in zdravljenju ter prekomerni dodatni diagnostiki (2, 3).

Prenos je predvsem fekalno-oralni, možen pa je tudi kontaktni prenos v bolnišničnem okolju in domovih za ostarele, v vrtcih, študentskih domovih in podobnih ustanovah. Redkejši je prenos z vdihavanjem okuženega zraka, aerosola, ki nastane ob bruhanju ali iztrebljanju obolelega. Pri odraslih se okužba pogosto prenaša znotraj družine preko stika z okuženimi otroki, večjo možnost za okužbo imajo tudi popotniki (1, 2, 4).

Zdravi odrasli imajo večinoma asimptomatski ali blag potek bolezni (1). Eden izmed razlogov za blag potek je, da so odrasli večkrat izpostavljeni rotavirusu skozi življenje, kar vodi v razvoj delne imunosti, predvsem preko rotavirus-specifičnega IgA v sluznici, ki zmanjša hudost ponovnih okužb (4, 5).

Potek okužbe z rotavirusom je pri odraslih bolnikih z imunsko motnjo hujši zaradi več dejavnikov, ki izhajajo iz oslabiljene celične in humoralne imunosti (1).

Starejši odrasli z večplastno imunsko oslabelostjo (kombinacija starostne imunosenescence, kroničnih bolezni in podhranjenosti) so prav tako bolj dovzetni za hujši potek, kar se kaže v večji pogostosti hospitalizacij in s pogostejšimi zapleti (1, 3).

EPIDEMIOLOGIJA

Glavne epidemiološke okoliščine za okužbe z rotavirusi pri odraslih so: endemična bolezen, epidemični izbruhi, gastroenteritis, povezan s potovanjem, in okužbe, ki se prenašajo z otrok na odrasle (1).

Rotavirus se pojavlja endemično, lahko pa povzroči tudi izbruhe med odraslimi, zlasti v zimskih mesecih, čeprav sezonskost ni tako izrazita kot pri otrocih. Izbruhi rotavirusnih okužb pri odraslih se pojavljajo predvsem v bolnišničnem okolju in domovih za ostarele (1, 4). Opisani so tudi izbruhi med študenti in izbruh, povezan z vodnim virom (1). Gastroenteritisi, povzročeni z rotavirusi, so najpogostejše opisani pri popotnikih po Srednji Ameriki in Karibskem otočju, medtem ko je vodilni virusni vzrok potovalne driske na večini koncev sveta norovirus (1). Najpogostejše so rotavirusne okužbe pri odraslih, ki imajo majhne otroke; okužba se prenaša znotraj družine preko stika z okuženimi otroki (1, 2, 4).

Genotipi, ki krožijo med odraslimi, so večinoma enaki kot pri otrocih (1).

Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) so bile od 1.1.2025 do 3.8.2025 v Sloveniji prijavljene 303 rotavirusne okužbe (143 žensk in 160 moških); številka je verjetno podcenjena, ker se diagnostika ne izvaja. Največja stopnja obolevnosti zaradi rotavirusnih okužb je bila pri otrocih do prvega leta starosti. Stopnja obolevnosti se je nato s starostjo zniževala in ponovno pričela poraščati pri osebah, starejših od 65 let (6).

KLINIČNA SLIKA

Pri odraslih ima okužba z rotavirusi širok spekter kliničnih slik: od brezsimptomne do hude in dolgotrajne okužbe.

Najpogostejše se okužba izrazi kot akutni gastroenteritis z drisko, bruhanjem, bolečinami v trebuhu, z vročino ali brez nje (1, 2). Meningitis in nekateri drugi izvenčrevesni zapleti so sicer opisani tudi pri imunsko zdravih odraslih, vendar so sistemske manifestacije pri odraslih brez imunskih motenj redke in običajno blage, saj imunski sistem omeji širjenje virusa izven črevesja (7).

Kapikian in sodelavci so naredili prospektivno raziskavo na večinoma **mladih zdravih** prostovoljcih, ki so zaužili rotaviruse. Bolezen se je najpogosteje začela 2–6 dni po zaužitju in trajala 1–4 dni. Simptomi so bili manj pogosti kot dokazana okužba, najpogosteje pa so vključevali drisko, vročino, glavobol, slabo počutje, slabost ali krče v trebuhu (8).

V več poročilih o izbruhih rotavirusov med odraslimi so opisani podobni simptomi in večinoma bolezen ni zahtevala zdravniške oskrbe ali odsotnosti z dela (1)

Okužba z rotavirusom pri odraslih osebah z **imunsko motnjo** se klinično najpogosteje kaže kot akutni gastroenteritis, ki vključuje vodeno drisko, slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, vročino in splošno slabo počutje (1, 2, 4). Pogostejša je prolongirana ali kronična driska, ki lahko vodi v podhranjenost in poslabšanje temeljne bolezni. Simptomi so lahko tudi neznatni ali blagi (2, 3).

Pri osebah z imunsko motnjo je protivirusni imunski odziv nezadosten, kar omogoča daljšo replikacijo virusa, večjo verjetnost za viremijo in možnost okužbe drugih organov, kot so jetra, osrednje živčevje, srce in ledvice (diseminacijo) (1, 3, 5, 7, 9, 10).

Najpogostejši izvenčrevesni zapleti okužbe z rotavirusom pri odraslih vključujejo nevrološke motnje (npr. meningitis, encefalopatija, epileptični napadi), hepatitis in holestazo, trombocitopenijo, miokarditis, akutno ledvično odpoved ter manifestacije s strani dihal (7, 9, 10, 11).

Klinična slika je lahko tudi neznatna, z manj izraženimi gastrointestinalnimi simptomi in več sistemskimi znaki in simptomi.

Pri prejemnikih organov je tveganje za hud potek okužbe z rotavirusom večje zaradi imunosupresivnih zdravil, ki se uporabljajo po transplantaciji in motijo protivirusni odziv, kar omogoča rotavirusu, da povzroči kronično drisko, večjo verjetnost za sistemske zaplete, pride lahko tudi do zavrnitve presadka (1, 11). Bolivar je v raziskavo vključil 90 odraslih bolnikov z različnimi čvrstimi tumorji in levkemijo, z drisko in brez nje. Opazil je, da sta imela dva bolnika okužbo z rotavirusi, oba sta imela presaditev kostnega mozga in razvila bolezen presadka proti gostitelju (12).

Yolken in sodelavci so prospektivno spremljali bolnike po presaditvi krvotvornih matičnih celic z infekcijskim gastroenteritisom in ugotovili, da se je rotavirus pojavil pri devetih od 78 bolnikov. Najpogostejša povzročitelja driske v tej kohorti sta bila *Clostridioides difficile* in adenovirus. Pri osmih bolnikih s potrjeno rotavirusno okužbo je bilo prisotno bruhanje, sedem jih je imelo krče v trebuhu in pri šestih so bila prizadeta dihalna (infiltrati na rentgenskem slikanju prsnega koša z ustreznimi kliničnimi znaki in simptomi), le štirje so imeli drisko (13).

Tudi bolniki na kemoterapiji ali biološki terapiji za hematološke ali avtoimune bolezni imajo večje tveganje za hujši potek zaradi oslabiljenega celičnega in humoralnega imunskega odziva (1, 3). Rotavirus pri teh bolnikih pogosto povzroči ne le hujšo obliko gastroenteritisa, temveč pogosteje tudi izvenčrevesne zaplete, saj virus lažje vstopa v krvni obtok in prizadene druge organe.

Okužbe z rotavirusi pri odraslih bolnikih z napredovano okužbo z virusom človeške imunske pomanjkljivosti (angl. *human immunodeficiency virus*, HIV), ki imajo nizko koncentracijo CD4⁺ celic, se pogosto kažejo kot kronična driska z dolgotrajnim izločanjem virusa v iztrebkih (3, 11). Albrecht in sodelavci so med letoma 1987 in 1991 retrospektivno ocenili 106 vzorcev od 66 bolnikov, okuženih z virusom HIV, ki so imeli nepojasnjeno drisko. 13 vzorcev od devetih bolnikov je bilo pozitivnih na rotavirus; rotavirus je bil pri vseh bolnikih povezan z drisko, ki je trajala 2–8 tednov, in pri osmih bolnikih s krči v trebuhu (14).

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE

Rutinsko testiranje pri odraslih ni pogosto, kar vodi v podcenjevanje pogostosti bolezni (1).

Diagnoza temelji na zaznavi rotavirusnega antigena ali molekularnih metod v iztrebkih. Diagnostika je natančneje opisana v prispevku »Mikrobiološka diagnostika rotavirusnih okužb«.

Pri izbruhih je priporočljiva genotipizacija za epidemiološko sledenje (4).

Zdravljenje pri odraslih je predvsem simptomatsko: nadomeščanje tekočine in elektrolitov ter prehranska podpora. Specifična protivirusna terapija ni na voljo (1, 2, 5).

Glede na zadnje podatke iz medicinske literature je razvidno, da uporaba imunoglobulinov za zdravljenje rotavirusne okužbe pri odraslih z imunsko motnjo ni podprta z dokazi iz kliničnih študij; smernic ni. Večina raziskav o oralni ali intravenski uporabi imunoglobulinov je bila izvedena pri otrocih, vendar pa ni podatkov o učinkovitosti, varnosti ali odmerjanju pri odraslih (15).

Izbira zdravljenja rotavirusne okužbe pri odraslih ostajata simptomatska in podporna terapija.

PREPREČEVANJE IN VPLIV CEPLJENJA OTROK NA ODRASLO POPULACIJO

Preprečevanje temelji na higieni rok in ustreznih izolacijskih ukrepih za preprečevanje prenosa v ustanovah, kot so bolnišnice in domovi za ostarele. Cepljenje proti rotavirusu je priporočeno za dojenčke, kar posredno zmanjšuje pojavnost okužb tudi pri odraslih. Cepljenje odraslih ni priporočeno, cepivo ni registrirano za odrasle. Po podatkih iz kliničnih smernic in literature velja, da se cepljenje izvaja le v zgodnjem obdobju življenja, ko ima rotavirusna okužba lahko hud potek z možnimi zapleti (vključno s smrtjo, predvsem v manj razvitih državah), medtem ko je pri odraslih pojavnost okužbe bistveno manjša in potek bolezni običajno blažji. Otroci so tudi glavni rezervoar in prenašalci virusa, čeprav so tudi asimptomatski odrasli pomembni pri njegovem širjenju. (16).

Potencialne koristi cepljenja odraslih niso bile dokazano potrjene v kliničnih študijah, zato cepljenje odraslih ni priporočeno niti za osebe z imunsko motnjo. Priporočila se osredotočajo na vzdrževanje velike precepljenosti otrok, kar zagotavlja optimalno zaščito celotne populacije (17).

Uvedba cepljenja proti rotavirusu pri otrocih je pomembno zmanjšala pojavnost in hudost rotavirusnih okužb pri odraslih. To zmanjšanje je posledica posredne zaščite. Po uvedbi cepljenja otrok so v več državah zabeležili znatno zmanjšanje hospitalizacij zaradi rotavirusnega gastroenteritisa pri odraslih, vključno s starejšimi in ranljivimi skupinami, ter zmanjšanje laboratorijsko potrjenih okužb v vseh starostnih skupinah (16, 18–21). V ZDA in Angliji so zabeležili 50–80 % manj hospitalizacij zaradi akutnega gastroenteritisa v necepljenih starostnih skupinah, predvsem pri starejših odraslih, kar potrjuje pomemben učinek posredne zaščite (18, 19). Podobni trendi so bili opaženi tudi v drugih državah z veliko precepljenostjo otrok (17, 22).

Pri odraslih z okvaro imunosti in okrnjenim imunskim odzivom je zmanjšanje pojavnosti okužb prav tako dokumentirano, čeprav ti bolniki ostajajo bolj dovzetni za hujši potek bolezni, kadar pride do okužbe (16, 20).

Poleg zmanjšanja pojavnosti je cepljenje vplivalo tudi na spremembo sezonskosti in genotipske raznolikosti rotavirusa, z nižjimi vrhovi in daljšimi obdobji majhne aktivnosti (16, 18, 19).

Učinek cepljenja otrok proti rotavirusu na odraslo populacijo v Sloveniji je najverjetneje majhen, saj je cepljenje proti rotavirusu v Sloveniji prostovoljno in precepljenost ostaja majhna (23, 24). Podatki za leto 2023 kažejo, da je bila precepljenost otrok (delež otrok, ki so bili v prvem letu življenja cepljeni z enim in dvema odmerkoma cepiva) proti rotavirusnim okužbam v Sloveniji 35,5 %, za en odmerek in 32,7 % za dva odmerka (24).

Spremembe v genotipih rotavirusa so bile opažene, vendar brez jasnega vpliva na obremenitev odrasle populacije (23).

ZAKLJUČEK

Rotavirus je sicer najpogostejše povezan z gastroenteritisom pri otrocih, vendar ima tudi pri odraslih pomembno klinično in epidemiološko vlogo.

Okužbe pri odraslih so najpogostejše blage narave, lahko pa povzročijo hude težave s podaljšano drisko in izvenčrevesno prizadetostjo, zlasti pri odraslih z imunskimi motnjami.

Diagnostika je v veliki meri zanesljiva in hitra, kar omogoča pravočasno obravnavo in preventivne ukrepe. Testiranje na rotavirus je lahko koristno v določenih kliničnih okoljih, če bi potrditve rotavirusa spremenila zdravljenje bolnikov ali preprečila širjenje bolezni.

Imunost proti rotavirusu je nepopolna in večina ljudi se v življenju večkrat okuži, ponovitve bolezni so praviloma manj hude.

Zdravljenje je predvsem simptomatsko.

Pomembno je, da zdravniki rotavirus vključimo v diferencialno diagnozo akutnega gastroenteritisa pri odraslih, zlasti v primeru izbruhov ali pri bolnikih z anamnezo stika z okuženimi otroki in pri osebah z okvaro imunosti.

LITERATURA

1. Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus Infection in Adults. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2004; 4(2):91–9.
2. del Refugio González-Losa M, Polanco-Marin GG, Manzano-Cabrera L, Puerto-Solis M. Acute Gastroenteritis Associated With Rotavirus in Adults. *Archives of Medical Research*. 2001;32(2):164–7.
3. Anderson EJ, Katz BZ, Polin JA, et al. Rotavirus in Adults Requiring Hospitalization. *The Journal of Infection*. 2012;64(1):89–95. doi:10.1016/j.jinf.2011.09.003.
4. Niendorf S, Ebner W, Marques AM, et al. Rotavirus Outbreak Among Adults in a University Hospital in Germany. *Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2020;129:104532.
5. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, et al. Rotavirus Infection. *Nature Reviews. Disease Primers*. 2017;3:17083. doi:10.1038/nrdp.2017.83.
6. NIJZ. Rotaviroza. Dosegljivo na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/tedensko-spremljanje-prijavljenih-virusnih-crevesnih-bolezni/> (datum dostopa:10.9.2025)
7. Collercandy N, Miguères M, Hallak B, et al. Rotavirus Meningitis in an Adult With Transient Aphasia. *International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2022;123:52–53.
8. Kapikian AZ, Wyatt RG, Levine MM, et al. Oral administration of human rotavirus to volunteers: induction of illness and correlates of resistance. *J Infect Dis* 1983; 147: 95–106.
9. Dian Z, Sun Y, Zhang G, et al. Rotavirus-Related Systemic Diseases: Clinical Manifestation, Evidence and Pathogenesis. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021;47(5):580–595.
10. Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, Martínón-Torres F. Systemic Features of Rotavirus Infection. *The Journal of Infection*. 2016;72 Suppl:S98–S10.
11. Yin Y, Metselaar HJ, Sprengers D, Peppelenbosch MP, Pan Q. Rotavirus in Organ Transplantation: Drug-Virus-Host Interactions. *American Journal of Transplantation : Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2015;15(3):585–93.
12. Bolivar R. Rotavirus screening in adult cancer patients. *South Med J* 1983; 76: 418.
13. Yolken RH, Bishop CA, Townsend TR, et al. Infectious gastroenteritis in bone-marrow-transplant recipients. *N Engl J Med* 1982; 306: 1010–12.
14. Albrecht H, Stellbrink HJ, Fenske S, Ermer M, Raedler A, Greten H. Rotavirus antigen detection in patients with HIV infection and diarrhea. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 307–10.
15. Pawluszkievicz K, Kucharczyk E, Korgiel M, et al. Advances in the Diagnosis and Treatment of Rotavirus Infections: Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(18):9175.
16. Yandle Z, Coughlan S, Dean J, Hare D, De Gascun CF. Indirect Impact of Rotavirus Vaccination on Viral Causes of Acute Gastroenteritis in the Elderly. *Journal of Clinical Virology : The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2021;137:104780.
17. Burke RM, Tate JE, Parashar UD. Global Experience With Rotavirus Vaccines. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;224(12 Suppl 2):S792–S800.

-
18. Baker JM, Tate JE, Steiner CA, et al. Longer-Term Direct and Indirect Effects of Infant Rotavirus Vaccination Across All Ages in the United States in 2000-2013: Analysis of a Large Hospital Discharge Data Set. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019;68(6):976-83.
 19. Gower CM, Stowe J, Andrews NJ, et al. Sustained Declines in Age Group-Specific Rotavirus Infection and Acute Gastroenteritis in vaccinated and Unvaccinated Individuals During the 5 Years Since Rotavirus Vaccine Introduction in England. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2022;74(3):437-45.
 20. Anderson EJ, Shippee DB, Weinrobe MH, et al. Indirect Protection of Adults From Rotavirus by Pediatric Rotavirus Vaccination. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;56(6):755-60.
 21. Bencina G, Costantino C, Mameli C, et al. Real-World Impact of Rotavirus Vaccination in European Healthcare Settings: A systematic Literature Review. *Expert Review of Vaccines*. 2022;21(8):1121-36.
 22. Ong DS, Harris M, Hart JD, Russell FM. Indirect Effects of Universal Infant Rotavirus Vaccination: A Narrative Systematic Review. *Vaccines*. 2025;13(5):503.
 23. Steyer A, Sagadin M, Kolenc M, Poljšak-Prijatelj M. Molecular Characterization of Rotavirus Strains from Pre- And Post-Vaccination Periods in a country With Low Vaccination Coverage: The Case of Slovenia. *Infection, Genetics and Evolution : Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*. 2014;28:413-25.
 24. Spremljanje izvajanja cepljenja in precepljenosti v Sloveniji v letu 2023. Dosegljivo na: <https://nizj.si/wp-content/uploads/2025/08/Spremljanje-izvajanja-cepljenja-in-precepljenosti-v-Sloveniji-v-letu-2023.pdf> (datum dostopa:...)

NADOMEŠČANJE TEKOČIN IN ELEKTROLITOV PRI OTROKU Z DRISKO

FLUID REPLACEMENT IN A CHILD WITH A GASTROENTERITIS

asist. Maja Pajek, dr. med.¹, prof. dr. Metka Derganc, dr. med., višja svetnica¹,
Anja Babič, dr. med.², Aida Granda, dr. med.³

¹ Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika,
UKC Ljubljana, Bohoričeva 23, 1000 Ljubljana

² Zdravstveni dom Ljubljana, Enota Šiška, Derčeva ulica 5, 1000 Ljubljana

³ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana,
Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

e-naslova: maja.jakic@kclj.si, aida.granda@kclj.si

IZVLEČEK

Akutni gastroenteritis je pogosta bolezen v otroštvu, ki lahko vodi v izsušitev. Ključnega pomena je zgodnja in natančna ocena stopnje izsušitve, pri čemer si pomagamo z validiranimi kliničnimi lestvicami, kot je Clinical Dehydration Scale (CDS). Blago do zmerno izsušitev pri otrocih običajno zdravimo z oralno rehidracijo. Parenteralna rehidracija je indicirana pri hudi izsušitvi, šoku ali nezmožnosti enteralnega vnosa tekočin. Za intravensko nadomeščanje tekočin se priporoča uporaba balansiranih kristaloidnih raztopin zaradi manjšega tveganja za nastanek presnovne acidoze in elektrolitskih motenj. Ob hudi izsušitvi spremljamo in korigiramo elektrolitske motnje, kot sta hiponatremija in hipokalemija, ter hipoglikemijo, medtem ko se presnovna acidoza pogosto popravi že z ustrezno rehidracijo. Pristop k zdravljenju mora biti individualiziran, upoštevajoč starost otroka, težo bolezni in morebitne pridružene dejavnike tveganja.

Ključne besede: izsušitev, balansirani kristaloidi, gastroenteritis, otroci, elektrolitne motnje.

ABSTRACT

Acute gastroenteritis is a common condition in pediatric population that may lead to dehydration. Early and precise assessment of dehydration severity is essential, with validated clinical tools such as Clinical Dehydration Scale (CDS) serving as valuable aid. Mild to moderate dehydration in children is typically managed with oral rehydration therapy. Parenteral rehydration is indicated in cases of severe dehydration, shock, or when enteral fluid administration is not feasible. For intravenous fluid replacement, balanced crystalloid solutions are recommended due to lower risk of metabolic acidosis and electrolyte disturbances. In severe dehydration, electrolyte abnormalities (hyponatremia, hypokalemia), and hypoglycemia should be monitored and corrected, while metabolic acidosis often resolves with adequate rehydration. Management must be individualized, considering the child's age, weight, disease severity, and potential comorbid risk factors.

Key words: dehydration, balanced crystalloids, gastroenteritis, children, electrolyte disbalance.

UVOD

Izsušitev je stanje, ki nastane zaradi zmanjšane vnosa ali prekomerne izgube vode (in do neke mere tudi elektrolitov) iz telesa. Najpogostejše nastopi predvsem pri mlajših otrocih kot posledica bruhanja in/ali driske (1). Akutni gastroenteritis je sicer pogosto stanje v otroški populaciji, njegova pojavnost je ocenjena na 0,5–2 epizodi na otroka na leto pri otrocih, mlajših od treh let. Najpogostejši povzročitelji akutnega gastroenteritisa so virusi, med njimi prednjači rotavirus, hkrati pa v državah z visoko precepljenostjo otrok proti rotavirusu postaja glavni povzročitelj norovirus (2). Glavni zaplet akutnega gastroenteritisa je izsušitev, ki predstavlja enega najpogostejših vzrokov smrti pri otrocih, mlajših od 5 let, v svetovnem merilu (1).

OCENA STOPNJE IZSUŠITVE PRI OTROKU

Ocena stopnje izsušitve je ključnega pomena za ustrezno zdravljenje, vendar pa je večkrat težka in nezanesljiva. Najboljša ocena stopnje izsušitve je določitev odstotka izgube telesne mase, za kar potrebujemo telesno maso otroka pred boleznijo, ki je žal velikokrat nimamo na voljo (2).

Za pomoč pri oceni izsušitve lahko uporabimo različne lestvice in na podlagi le-teh otroke razvrstimo glede na stopnjo izsušitve (blaga/zmerna/huda). Nujna sta natančna anamneza in klinični status otroka. Pomembno je ugotoviti, koliko časa bolezen traja, ali je poleg tekočega blata prisotno tudi bruhanje (količina in pogostnost), kakšno je splošno stanje otroka, vnos tekočine/hrane doma (količina in vrsta) in količina izločenega seča v zadnjih 24 urah (npr. število pomokrenih pleničk). Ob kliničnem pregledu smo med drugim pozorni na splošno in nevrološko stanje otroka, način in frekvenco dihanja, izmerimo srčno frekvenco, krvni tlak ter telesno temperaturo (2, 3). Kot najboljši kazalniki izsušitve pri otroku so se izkazali podaljšan kapilarni povratek, nenormalen turgor kože in spremenjen vzorec dihanja, dodatno dobro povedni so še mrzli udi, slaba polnjenost perifernih pulzov in/ali odsotnost solz (2).

Pozorni moramo biti na morebitne dejavnike tveganja za hujše potekajočo okužbo in večjo verjetnost nastanka izsušitve. Ti dejavniki so: starost otroka pod šest mesecev, okužba z rotavirusom, bruhanje, obiskovanje vrtca, nižji socio-ekonomski status in pristnost kroničnih bolezni (npr. motnja imunosti, sindrom kratkega črevesa, stanje z ileostomo/kolostomo, Hirschsprungova bolezen, cistična fibroza, metabolne motnje, uporaba diuretikov, prirojena srčna napaka ipd.) (2, 4).

Ena od lestvic, ki jo lahko uporabimo za oceno izsušitve otroka in je omenjena v zadnjih ESPGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) smernicah, je CDS lestvica (ang. *Clinical dehydration scale*), ki je predstavljena v Tabeli 1. Vsebuje štiri klinične značilnosti, ki jih ustrezno točkujemo in na podlagi tega ocenimo stopnjo izsušitve – če otrok doseže 0 točk, pomeni, da ni izsušen, seštevek točk od 1 do 4 predstavlja blago izsušitev, seštevek od 5 do 8 točk pa zmerno do hudo izsušitev. CDS lestvica je bila validirana v več kliničnih študijah in se izkazala kot uporabna pri oceni potrebe po intravenskem nadomeščanju tekočine, potrebe po odvzemu za laboratorijske preiskave, hospitalizaciji in oceni dolžine hospitalizacije. Seveda je smotrno lestvico uporabiti v kombinaciji z drugimi podatki, ki jih pridobimo na podlagi anamneze in kliničnega pregleda otroka (2).

V klinični praksi uporabljamo tudi druge lestvice za oceno dehidracije, ki lahko vključujejo več kliničnih znakov (Tabela 2).

Tabela 1. Lestvica za oceno dehidracije pri otroku – CDS (Clinical dehydration scale (2)).

Klinične značilnosti	0	1	2
Splošno stanje	normalno	žeja, nemiren ali letargičen, vendar razdražljiv ob dotiku	zaspan, mlahav, mrzel/poten, komatozen
Oči	normalne	rahlo vdrte	močno vdrte
Sluznice (jezik)	vlažen	lepljiv	suh
Solze	prisotne	zmanjšano nastajanje	odsotne

Tabela 2. Lestvica za oceno dehidracije pri otroku. Povzeto po: The Harriet Lane Handbook (5).

	Otrok > 12m starosti		
	3 % (30 ml/kg)	6 % (60 ml/kg)	9 % (90 ml/kg)
	Dojenček		
	5 % (50 ml/kg)	10 % (100 ml/kg)	15 % (150 ml/kg)
Stopnja izsušitve	blaga	zmerna	huda
Klinični znak			
<i>turgor kože</i>	normalen	zmanjšan	slab, brez
<i>koža ob dotiku</i>	normalna	suha	lepljiva
<i>vidne sluznice, ustnice</i>	suhe	suhe	izsušene, razpokane
<i>oči</i>	normalne	vdrte	močno vdrte (potopljene)
<i>solze</i>	prisotne	zmanjšane	brez
<i>fontanela</i>	v nivoju, primerno napeta	mehka	vdrta
<i>nevrolško stanje</i>	buden	nemiren/zaspan	letargičen
<i>frekvenca srčnega utripa</i>	normalna	nekoliko višja	tahikardija
<i>kvaliteta perifernega pulza</i>	normalen	šibak	slaboten, netipen
<i>kapilarni povratek</i>	normalen	2–3 s	> 3 s
<i>količina izločenega seča</i>	normalna	nekoliko manjša	pomembno manjša – oligurija/anurija

INDIKACIJE ZA SPREJEM V BOLNIŠNICO OTROKA Z AKUTNIM GASTROENTERITISOM

Absolutne indikacije za sprejem v bolnišnico pri otroku z akutnim gastroenteritisom so šokovno stanje, huda izsušitev, nevrolški znaki (letargija, epileptični krči), neustavljivo bruhanje žolčne vsebine, nezmožnost oralne rehidracije, sum na akutno kirurško obolenje in nezmožnost varnega odpusta domov (socialna in logistična vprašanja) (2).

NADOMEŠČANJE TEKOČIN

Kako izračunamo primanjkljaj vode in potreben vnos tekočin?

Pri otroku z izsušitvijo moramo izračunati vnos tekočin na podlagi treh postavk – kakšna je stopnja izsušitve in posledično primanjkljaj vode, kakšne so otrokove vzdrževalne potrebe po tekočinah in kakšne so njegove trenutne izgube, kar prikazujemo na Shemi 1 (5). Polovico izgub tekočine nadomestimo v prvih osmih urah, ostalo v naslednjih 16 urah, dodatno naj

otrok ves čas prejema vzdrževalne tekočine (glede na izračun) in po potrebi nadomeščamo trenutne izgube z iztrebki in/ali bruhanjem.

Izgubo tekočine z bruhanjem in iztrebki dodatno nadomeščamo z 2 ml/kg za vsako bruhanje, oziroma z 10 ml/kg za vsako odvajanje tekočega blata. Priporoča se nadomeščanje z 0,45 % NaCl (5).

Shema 1. Prikaz predvidenega dnevnega vnosa tekočin pri otroku z dehidracijo ob akutnem gastroenteritisu.

Predviden dnevni vnos tekočin (1+2+3):

1. **izračun deficita** = telesna masa (TT) pred boleznijo [kg] – telesna masa sedaj [kg]
OZIROMA = % izsušitev x telesna masa otroka [kg] x 10 ml
2. **vzdrževalne tekočine** (formula Holliday-Segar) (prikazano v Tabeli 3)
3. **trenutne izgube** (bruhanje, driska, potenje)

Tabela 3. Formula Holliday-Segar. Povzeto po: The Harriet Lane Handbook (5).

	Vzdrževalne tekočine	
	ml/kg/dan	ml/kg/h
prvih 10 kg	100	4
nadaljnjih 10 kg	50	2
za vsak dodaten kg nad 20 kg	20	1

Kako nadomeščati tekočine?

Za otroke z blago do zmerno izsušitvijo se svetuje enteralna rehidracija, če je le to mogoče. V prvi vrsti je priporočena oralna rehidracija, če pa ta ni mogoča, se glede na zadnje ESPGHAN smernice iz leta 2014 priporoča rehidracija preko želodčne cevke (nazogastrična sonda – NGS). Znano je namreč, da je enteralna rehidracija manj invazivna, bolj učinkovita ter povezana z manj neželenimi učinki in s krajšim bolnišničnim zdravljenjem v primerjavi s parenteralno rehidracijo (2). Jasnih priporočil glede količine vnosa tekočine preko NGS ni, glede na različne protokole je priporočen vnos 40–50 ml/kg v treh do šestih urah (2).

Parenteralno nadomeščanje tekočin ob izsušitvi je indicirano pri otroku s šokovnim stanjem, moteno zavestjo, hudo acidozo, ob neuspešni enteralni rehidraciji (slabšanje stanja, neustavljivo bruhanje), hudih bolečinah v trebuhu ali sumu na ileus (2).

Hitrost parenteralnega nadomeščanja tekočin je odvisna od stanja otroka. Otrok v šoku potrebuje hitro nadomeščanje tekočin. Začnemo z bolusom 10 ml/kg balansiranih kristaloidov intravensko, odmerek lahko ponavljamo do 40–60 ml/kg v prvi uri glede na stanje. Po vsakem bolusu tekočine je potrebna ponovna ocena bolnika in presoja o ponovnem dajanju bolusa. Obenem je potrebno pri otroku, ki potrebuje več bolusov tekočine, razmišljati o premestitvi v enoto intenzivne terapije (6).

Pri otrocih s hudo izsušitvijo, ki niso v šoku, se priporoča parenteralna rehidracija v odmerku do 20 ml/kg/h v skupnem trajanju dve do štiri ure (ob upoštevanju izračunanega deficita vode) ob dodatni enteralni oziroma parenteralni vzdrževalni hidraciji. Hitrejše nadomeščanje tekočin ni priporočeno (2).

V našem okolju je vstavev intravenske žilne poti ob hkratnem odvzemu krvi za preiskave običajna praksa in je za otroke in starše bolj sprejemljiva kot vstavev NGS (možen zaplet je vstavev v pljuča), zato tudi pri otrocih z blago do zmerno izsušitvijo, ki ne morejo zaužiti predpisane količine tekočine skozi usta, tekočine nadomeščamo parenteralno. V tujini se

več poslužujejo protokolov oralne rehidracije (angl. oral fluid challenge), ki jih obravnavajo drugi prispevki tega zbornika.

Katero tekočino uporabiti?

Pri otroku s šokovnim stanjem je kot tekočina izbire za boluse priporočena uporaba balansiranih kristaloidov (6). Za intravensko rehidracijo (nadomestitev deficita vode) otrok s hudo izsušitvijo brez šoka so priporočila starejša in svetujejo večinoma uporabo fiziološke raztopine ali raztopine Ringerjevega laktata (2). Znano je, da je uporaba fiziološke raztopine pri otroku z dehidracijo lahko povezana z večjim tveganjem za nastanek presnovne acidoze, obenem pa podaljša čas bolnišničnega zdravljenja. Uporaba izključno fiziološke raztopine pri otroku z izsušitvijo je povezana tudi z nastankom hipokaliemije (5). Balansirane tekočine vsebujejo tudi kalij, ki ga otroci z bruhanjem in drisko obilno izgubljajo. Z dovajanjem fiziološke raztopine nadalje redčimo koncentracijo kalija v krvi. Ob acidozi se zgodi premik H^+ ionov v celico, ker pa mora tudi celica ohranjati električno nevtralnost, iz celic izstopi K^+ . Zato je koncentracija plazemskega kalija na videz lahko normalna ali celo zvečana, čeprav so realne zaloge kalija v telesu že zelo majhne (8).

Vsebnost klorida je v fiziološki raztopini večja kot v plazmi, zato ob nadomeščanju tekočin s fiziološko raztopino tvegamo, da pride do hiperkloremije. Zaradi elektronevtralnosti nato pride do povečanega izločanja bikarbonata. Tako bi pri otrocih, ki imajo drisko, in že tako obilno izločajo bikarbonat, s fiziološko raztopino dovedli v krvni obtok še več klora (154 mmol/L), otrok pa bi izločil še več bikarbonata. Posledica je hiperkloremična presnovna acidoza, ki pa se ji lahko izognemo z dovajanjem balansiranih tekočin, saj le-te vsebujejo bikarbonatne predstopnje (laktat, acetat) in manjšo koncentracijo kloridnih ionov (Plaslyte® 98 mmol/L, Ionolyte® 110 mmol/L) (7).

Glede na podatke iz literature so balansirani kristaloidi (v študijah največkrat uporabljen Ringerjev laktat) v primerjavi s fiziološko raztopino pri otrocih s hudo izsušitvijo zaradi gastroenteritisa povezani z manjšim tveganjem za nastanek metabolne acidoze in krajšim hospitalnim zdravljenjem (7). Novejše raziskave pa opozarjajo tudi na pomen glikokaliksa pri kritično bolnih. Glikokaliks je gelu podobna plast na površini žilnega endotelija, ki vsebuje proteoglikane, glikozaminoglikanske verige in proteine plazme, kot sta albumin in antitrombin. Glikokaliks igra med drugim pomembno vlogo pri ohranjanju žilne integritete, modulira interakcije na nivoju levkocitov in endotelija in sodeluje pri nastajanju krvnih strdkov. Znano je, da je glikokaliks pri otroku s sepo močno okvarjen, kar med drugim vodi v izgubljanje vode v tretji prostor, igra pa tudi vlogo pri nastanku diseminirane intravaskularne koagulopatije. Raziskave pa kažejo, da lahko glikokaliks okvarjamo tudi z uporabo nebalansiranih tekočin (9, 10).

Za vzdrževalno hidracijo se priporoča uporaba uravnoveženih (izotoničnih) raztopin z dodatkom glukoze. Slednja je predvsem pomembna pri mlajših otrocih. Z namenom preprečevanja hiponatremije je svetovana uporaba raztopin, ki vsebujejo vsaj 77 mEq/L natrija v prvih 24 urah parenteralne rehidracije. Priporočene uravnovežene raztopine sicer vsebujejo kalij, vendar le približno četrtno dnevnih potreb, zato je svetovan dodatek kalija v odmerku 20 mEq/L raztopine. Kalij dodamo takoj ob znani nižji vrednosti serumskega kalija in ko se pri otroku vzpostavijo diureze (2). Za enteralno nadomeščanje tekočin je po priporočilih WHO (ang. World Health Organization) svetovana uporaba oralne rehidracijske raztopine z nižjo osmolarnostjo (natrij 75 mmol/L, glukoza 75 mmol/L, osmolarnost 224 mmol/L). Pri otrocih z dehidracijo ob koleri pa je priporočljiva uporaba raztopin z višjo osmolarnostjo (11, 12).

V Tabeli 4 predstavljamo sestavo elektrolitsko uravnoveženih (balansiranih) raztopin.

Tabela 4. Sestava elektrolitsko uravnoteženih raztopin (Derganc M., 2025).

Sestavina	Plaslyte	Ionolyte	Benelyte	Ringerjev laktat	5 % glukoza z elektroliti	Sterofundin
Glukoza (mg/ml)	/	/	10	/	50	/
Natrij (mmol/L)	140	137	140	131	140	145
Kalij (mmol/L)	5	4	4	5	5	4,0
Kalcij (mmol/L)	/	/	1	2,0	/	2,5
Magnezij (mmol/L)	1,5	1,5	1	/	1,5	1,0
Kloridni ioni (mmol/L)	98	110	118	112	114 (ali 118)	127
Acetatni ioni (mmol/L)	27	34	30	/	34 (ali 30)	24
Glukonat (mmol/L)	23	/	/	/	/	Malat 5,0
Laktat (mmol/L)	/	/	/	28	/	/

INDIKACIJE ZA DOLOČITEV KONCENTRACIJE ELEKTROLITOV V KRVI PRI OTROKU Z AKUTNIM GASTROENTERITISOM

Določitev koncentracije elektrolitov v krvi je potrebna pri otroku z zmerno do hudo izsušitvijo, pri katerem nameravamo tekočine nadomeščati intravensko, ali če je otrok pretirano zaspan, vztrajno bruha ali je v hipovolemičnem šoku (13). Prav tako koncentracijo elektrolitov praviloma določamo pri dojenčkih in manjših otrocih, saj je pri njih večja verjetnost elektrolitskih motenj, najpogosteje hiponatremije (14).

Rutinsko določanje koncentracije elektrolitov je nepotrebno v primerih blage izsušitve, kadar tekočine lahko nadomeščamo peroralno. Obposteljne metode določanja elektrolitov v urgentni ambulanti nam lahko pri otroku z zmerno izsušitvijo pomagajo pri hitrih odločitvah o ustrezni obravnavi (15).

Tveganje za hujshe elektrolitske motnje se poveča pri večjih stopnjah izsušitve in daljšem trajanju bolezni, še posebej pri dojenčkih. Za določanje koncentracije elektrolitov se odločimo tudi, če oralna rehidracija ni uspešna, če sumimo na presnovno motnjo ali pri neznačilni klinični sliki.

NADOMEŠČANJE ELEKTROLITOV

Hiponatremija

Kadar koncentracija natrija v serumu pade pod 130 mmol/L, govorimo o hiponatremiji, ki je ob gastroenteritisu hipovolemična (14). Simptomi variirajo glede na stopnjo hiponatremije – otrok je lahko razdražljiv, letargičen, v skrajnem primeru pa lahko pride tudi do motnje zavesti in konvulzij (16). V takem primeru je nujna hitra delna poprava hiponatremije s 3 % NaCl v odmerku 2 ml/kg telesne mase v 15–20 minutah intravenozno. Odmerek lahko ponovimo do trikrat. Cilj je prekinitev konvulzij oziroma zvišanje koncentracije natrija za 4–6 mmol/L v prvih 1–2 urah (17). V primeru, da otrok ne kaže kliničnih znakov hiponatremije, se lotimo počasne poprave. Izračunamo primanjkljaj natrija: $0,6 \times \text{telesna masa} \times (135 - \text{izmerjena koncentracija natrija})$ (18).

Zvečanje koncentracije natrija ne sme preseči 10 mmol/L v prvih 24 urah in 18 mmol/L v prvih 48 urah (19, 20), pri čemer moramo pri vzdrževalnih tekočinah vračunati še dnevne potrebe po natriju, ki znašajo 1–3 mmol/kg telesne mase. Koncentracijo natrija v krvi preverjamo vsake 2–4 ure, odvisno od stopnje hiponatremije.

Hipokalemija

Normalne koncentracije kalija v serumu znašajo med 3,5 in 5,5 mmol/L. Kadar je kalij v serumu med 3,0 in 3,5 mmol/L, je izguba blaga in so otroci navadno brez težav. Kalij v tem primeru, če je le možno, nadomeščamo per os in sicer 1–2 mmol/kg telesne mase (do največ 40 mmol) v 4 do 12 urah (21). To v praksi pomeni, da kalij lahko nadomeščamo v obliki šumeče tablete Kalinor® (= 40 mmol kalija) ali kalijevega praška (1 g vsebuje 13 mmol kalija).

Pri vrednostih serumskega kalija pod 3,0 mmol/L hipokalemija postane simptomatska – lahko pride do parestezij ter bolečin in krčev v mišicah, hipotonije in ohlapne paralize. Odločimo se za kontinuirano spremljanje vitalnih znakov, vključno z EKG preko monitorja, saj obstaja tveganje za motnje srčnega ritma, ki so pogostejše pri koncentracijah kalija pod 2,5 mmol/L (22). Kalij parenteralno nadomeščamo v odmerku 0,5–1 mmol/kg telesne mase/odmerek, največ 20 mmol v 500 ml raztopine saj večje koncentracije lahko povzročijo flebitis in ob ekstrasvazaciji poškodbo okolnih tkiv. Najpogostejše uporabimo kalijev klorid oziroma kalijev fosfat, če je obenem prisotna hipofosfatemija. Kalijev pripravek redčimo z 0,9 % NaCl ali s 5 % glukozo ter apliciramo počasi v 4 do 6 urah. Hitrost dovajanja je 0,1–0,2 mmol/kg telesne mase/uro, večje hitrosti infundiranja so možne preko osrednjega venskega katetra, vendar je nujno monitoriranje EKG (23).

Pri hudi hipokalemiji (< 2,5 mmol/L) in grožecem srčnem zastoju otrok prejme 1 mmol kalija/kg telesne teže (največ 30 mmol) v najmanj 20 minutah; to ponavljamo, dokler serumska koncentracija ne doseže 2,5 mmol/L v izogib nenamerni hiperkalemiji. Ob tem hkrati dajemo magnezijev sulfat 30–50 mg/kg telesne mase (6).

Presnovna acidoza

Otrok s hudo izsušitvijo ob gastroenteritisu s tekočimi iztrebki obilno izloča tudi bikarbonat. Pride do kompenzacije z zadrževanjem klora, tako dobimo hiperkloremično presnovno acidozo z normalno anionsko vrzeljo. Navadno že sama rehidracija z intravenskimi izotoničnimi tekočinami postopoma vodi v normalizacijo acidobaznega ravnovesja (7).

Nadomeščanje bikarbonata je le redko potrebno in je rezervirano za primer hude acidoze, ko pH krvi pade pod 7,1–7,2, ali pa če acidoza vztraja navkljub zadostni rehidraciji (24, 25). Tedaj izračunamo primanjkljaj bikarbonata:

- novorojenčki, dojenčki in otroci:
 $\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0,5 \times \text{telesna masa (kg)} \times (24 \text{ mEq/L} - \text{serumski } [\text{HCO}_3^-] \text{ mEq/L})$ ali
 $\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0,3 \times \text{telesna masa (kg)} \times \text{bazni primanjkljaj}^* (\text{mEq/L})$;
- mladostniki, odrasli:
 $\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0,5 \times \text{telesna masa (kg)} \times (24 \text{ mEq/L} - \text{serumski } [\text{HCO}_3^-] \text{ mEq/L})$ ali
 $\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0,2 \times \text{telesna masa (kg)} \times \text{bazni primanjkljaj (mEq/L)}$. Bazni primanjkljaj je negativni presežek baze.

Nato bikarbonat nadomeščamo 8,4 % NaHCO_3 (1 mEq/ml), redčeno 1 : 1 s 5 % glukozo, s hitrostjo infuzije maksimalno 1 mEq/kg telesne mase/uro intravenozno (= 2 ml/kg telesne mase/uro) do ciljne vrednosti bikarbonata 15–18 mEq/L in/ali pH $\geq 7,25$ (25).

HIPOGLIKEMIJA

V kolikor pri otroku poleg izsušitve ugotavljamo spremenjeno zavest, je vedno potrebno izmeriti koncentracijo krvnega sladkorja (KS) iz prsta. V kolikor je vrednost KS < 2,6 mmol/L, otrok prejme bolus 0,3 g/kg telesne teže glukoze, npr. 3 ml/kg 10 % raztopine glukoze, nato čez 15 minut kontroliramo KS iz prsta. Ciljni KS je med 4 in 10 mmol/L. Po bolusu damo kontinuirano infuzijo 10 % glukoze v začetnem odmerku 6–10 mg/kg telesne mase/min. Odmerek nato prilagajamo glede na vrednost KS in starost otroka (26).

Pri dojenčkih s hudo izraženo klinično sliko gastroenteritisa, ki niso zmožni zagotavljati zadostnega kaloričnega vnosa skozi usta, smo pozorni, da z intravenskimi tekočinami zagotavljamo vnos glukoze 4–8 mg/kg telesne mase/min, kar naj bi bilo dovolj za preprečevanje hipoglikemije in zaviranje katabolizma med stradanjem (27).

ZAKLJUČEK

Pri otroku z akutnim gastroenteritisom najprej določimo stopnjo izsušitve. Na način in hitrost nadomeščanja tekočine poleg tega v največji meri vplivajo še starost, trajanje akutne bolezni in pridružene bolezni. Peroralni način nadomeščanja tekočin ima prednost pred intravenskim. Pri otroku, ki potrebuje intravensko nadomeščanje tekočin, določimo koncentracijo serumskih elektrolitov in uporabimo balansirane raztopine kristaloidov. Po potrebi korigiramo morebitne elektrolitske motnje, medtem ko se presnovna acidoza največkrat popravi z normalizacijo znotrajžilnega volumna.

LITERATURA

1. Daley SF, Avva U. Pediatric Dehydration. [Updated 2024 Jun 8]. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436022/> (Dostopano 12.8.2025)
2. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(1):132–52.
3. LeClair CE, McConnell KA. Rotavirus. [Updated 2023 Jan 2]. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558951/> (Dostopano 12.8.2025)
4. Huppertz, H, Salman, N, Giaquinto C. Risk Factors for Severe Rotavirus Gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(1): S11–9.
5. Anderson CC, Kapoor S, Mark TE. The Harriet Lane Handbook, twenty-third edition. The John Hopkins Hospital; 2023 p. 294–8.
6. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. Resuscitation. 2021;161:327–87.
7. Florez ID, Sierra J, Pérez-Gaxiola G. Balanced crystalloid solutions versus 0.9% saline for treating acute diarrhoea and severe dehydration in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD013640.pub2 (Dostopano 13.8.2025)
8. Stanski NL, et al. Electrolyte derangements in critically ill children receiving balanced versus unbalanced crystalloid fluid resuscitation. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):388.
9. Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. *J Thromb Haemost.* 2019;17(2):283–94.
10. Fernández-Sarmiento J, Salazar-Peláez LM, Carcillo JA. The Endothelial Glycocalyx: A Fundamental Determinant of Vascular Permeability in Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(5):e291–300.
11. Parashar UD, Nelson EA, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ.* 2013;347:f7204.
12. WHO. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. 42005. Dosegljivo na: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241593180.pdf> (Dostopano 13.8.2025)
13. Hartman S, Brown E, Loomis E, Russell HA. Gastroenteritis in Children. *Am Fam Physician.* 2019 Feb 1;99(3):159–65.
14. Chaiyapak T, Sommai K, Banluetanyalak P, et al. The Incidence and Factors Associated With Dysnatremia in Children With Acute Gastritis/Gastroenteritis. *Pediatr Int.* 2024;66(1):e15792.
15. Whitney RE, Santucci K, Hsiao A, Chen L. Cost-effectiveness of point-of-care testing for dehydration in the pediatric ED. *Am J Emerg Med.* 2016;34(8):1573–5
16. Kržišnik C, et al. Pediatrija. Prva izdaja, drugi natis. Ljubljana: DZS, 2015. str. 107 – 17.
17. Achinger SG, Ayus JC. Treatment of Hyponatremic Encephalopathy in the Critically Ill. *Crit Care Med.* 2017;45(10):1762–71.
18. Selčič Serdinšek M, Mramor M: Hiponatremija. In: Vincek K, Mramor M, ur. Bolj ali manj nujna stanja v pediatriji. Ljubljana: Društvo za pomoč otrokom s presnovnimi motnjami, 2017. p.295–6.
19. Spasovski G. Hyponatraemia-treatment standard 2024. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(10):1583–92.
20. Adrogue HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *JAMA.* 2022;328(3):280–91.
21. Daly K, Farrington E. Hypokalemia and hyperkalemia in infants and children: pathophysiology and treatment. *J Pediatr Health Care.* 2013;27(6):486–96.
22. Polin RA, Ditmar MF, ur. Pediatric Secrets. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. 431–3
23. Dovč K, Selčič Serdinšek M. Hipokalemija. In: Vincek K, Mramor M, ur. Bolj ali manj nujna stanja v pediatriji. Ljubljana: Društvo za pomoč otrokom s presnovnimi motnjami, 2017. p.292–3.
24. Sabatini S, Kurtzman NA. Bicarbonate therapy in severe metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(4):692–5.
25. Zadravec K. Presnovna acidoza. In: Vincek K, Mramor M, ur. Bolj ali manj nujna stanja v pediatriji. Ljubljana: Društvo za pomoč otrokom s presnovnimi motnjami, 2017. p.297–8.
26. Zadravec K. Hipoglikemija. In: Vincek K, Mramor M, ur. Bolj ali manj nujna stanja v pediatriji. Ljubljana: Društvo za pomoč otrokom s presnovnimi motnjami, 2017. 57–8.
27. Agus MS, Wypij D, Hirshberg EL, Srinivasan V, Faustino EV, Luckett PM et al. Tight Glycemic Control in Critically Ill Children. *N Engl J Med.* 2017;376(8):729–41.

DRUGE MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA BOLNIKA Z AKUTNIM GASTROENTERITISOM

OTHER TREATMENT OPTIONS FOR PATIENTS WITH ACUTE GASTROENTERITIS

Staša Čopi¹, Mojca Kozinc²

¹ Splošna bolnišnica Ptuj, Potrčeva cesta 23, 2250 Ptuj

² Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana,
Japljeva 2, 1000 Ljubljana

e-naslova: stasa.copi@sb-ptuj.si, mojca.kozinc@kclj.si

IZVLEČEK

Pri zdravljenju tako rotavirusnega kot nerotavirusnega akutnega gastroenteritisa (AGE) je ključna ocena izsušenosti in ustrezno nadomeščanje tekočin. AGE je v večini primerov samoomejujoča bolezen, ki razen nadomeščanja tekočin ne potrebuje specifične terapije. Prva izbira zdravljenja je enteralno nadomeščanje s peroralno rehidracijsko raztopino z zmanjšano osmolarnostjo. V primeru nezadostnega vnosa tekočin peroralno pa je potrebno nadomeščanje tekočin preko nazogastrične sonde ali parenteralno. Smernice priporočajo zgodnji začetek hranjenja, saj le to stimulira regeneracijo enterocitov, izločanje disaharidaz, absorpcijo hranil in porast telesne mase. V nekaterih smernicah je priporočena brezlaktozna dieta, saj lahko pri AGE pride do prehodne laktozne intolerance zaradi poškodbe enterocitov.

Za namen skrajšanja trajanja bolezni in omilitve simptomov pa se uporabljajo tudi druge oblike zdravljenja. Med antiemetiki se je kot učinkovit pri otrocih, pri katerih je v ospredju klinične slike bruhanje, v zmanjšanju potrebe po hospitalizaciji izkazal ondansetron, ki pa ima tudi nekatere neželene učinke in kontraindikacije. Za zmanjšanje časa trajanja driske so se kot učinkoviti izkazali diosimektit, racekadotril in probiotiki. Antibiotična terapija je, ne glede na povzročitelja, le redko indicirana pri zdravljenju AGE. V našem članku je opisana uporaba podpornih načinov zdravljenja razen uporabe probiotikov, katerih uporaba je opisana v smernicah Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPHGAN) ter intravenskega nadomeščanja tekočin, ki je opisano v drugem prispevku v našem zborniku.

Ključne besede: akutni gastroenteritis, podporno zdravljenje, oralna rehidracijska raztopina, ondansetron, racekadotril, absorbenti, dieta

ABSTRACT

Assessment of dehydration and prompt rehydration are essential in the management of both rotavirus and non-rotavirus acute gastroenteritis (AGE). In most cases AGE is a self-limiting condition that does not require specific therapy beyond rehydration. Enteral rehydration with a reduced-osmolality solution is the treatment of choice; if oral intake is inadequate, nasogastric tube or parenteral fluid therapy should be used. Guidelines recommend early initiation of feeding, as this stimulates enterocyte regeneration, disaccharidase secretion, nutrient absorption, and weight gain. Some guidelines advise the use of lactose-free diet, since AGE may lead to transient lactose intolerance due to enterocyte damage.

However, additional therapeutic interventions are employed to shorten the duration of illness and alleviate symptoms. Among antiemetics, ondansetron has proven effective in

children with predominant vomiting, reducing the need for hospitalization, although it carries certain adverse effects and contraindications.

To reduce the duration of diarrhea, diosmectite acecadotril and probiotics have been shown to be effective. . Antibiotic therapy, regardless of the causative agent, is only rarely indicated in the treatment of AGE. Our article describes the use of supportive treatment methods, excluding the use of probiotics, which are addressed in the guidelines of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), and intravenous fluid replacement, which is discussed in another article in our publication.

Key words: acute gastroenteritis, supportive treatment, oral rehydration solution, ondansetron, racecadotril, adsorbents, dietary management

UVOD

Najpogostejši povzročitelji akutnega gastroenteritisa (AGE) pri otrocih so virusi. V Evropi med 10 in 35 % AGE pri otrocih povzročajo rotavirusi in so s tem najpogostejši povzročitelji (1). Bruhanje in driska pri rotavirusnih okužbah običajno trajata 1–3 dni, vročina pa lahko traja še nekaj dodatnih dni. Driska pri rotavirusni okužbi je delno osmotska zaradi disfunkcije epitelijske in posledično pomanjkanja disaharaz in laktaze, delno pa je driska sekretorna zaradi odprtja kalcijevih kanalčkov. Pri otrocih so najpogostejši zapleti virusne driske izsušitev in elektrolitske motnje. Zdravljenje AGE je predvsem podporno. V prispevku so predstavljene možnosti podpornega zdravljenja AGE, razen parenteralnega zdravljenja s tekočinami in rabe probiotikov, kar je predstavljeno v drugih prispevkih v zborniku. (2).

1. NADOMEŠČANJE TEKOČIN

Tekočine lahko bolnikom nadomeščamo peroralno, preko nazogastrične sonde (NGS) ali parenteralno. Čeprav ima v smernicah, ki sta jih skupaj pripravili Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) in Evropsko združenje za pediatrične infekcijske bolezni (ESPID) za zdravljenje AGE nadomeščanje tekočin preko NGS prednost pred parenteralnim nadomeščanjem, se le-ta v našem okolju redko uporablja (3). V literaturi obstaja malo primerjav med nadomeščanjem tekočin preko NGS in parenteralnim nadomeščanjem. Učinkovitost obeh načinov nadomeščanja tekočin je primerljiva. Nadomeščanje s pomočjo NGS je bolj varno, je pa vstavev NGS s strani bolnikov in staršev dojeta kot bolj neprijetna. Parenteralno nadomeščanje zahteva povprečno več poskusov vstavitve intravenske kanile, vendar pa je postopek pogosto hitrejši kot vstavev NGS (4, 5).

1.a Oralna rehidracijska raztopina (angl. oral rehydration solutin – ORS) z zmanjšano osmolarnostjo (vsebnost natrija: 50–60 mmol/l) je prva izbira za peroralno zdravljenje akutnega gastroenteritisa. Uporaba ORS z zmanjšano osmolarnostjo zmanjša frekvenco odvajanja in bruhanja ter zmanjša potrebo po parenteralnem nadomeščanju tekočin v primerjavi z ORS z večjo osmolarnostjo. Tekočine z veliko vsebnostjo sladkorja lahko povečajo osmotski vlek vode v črevesni lumen, kar povzroči hipernatriemijo in poslabša drisko. Navadna voda lahko povzroči hiponatriemijo zaradi hipotoničnega osmotskega gradienta. Otroci lažje tolerirajo okus hladne ORS (3, 6).

Tabela 1. Shema oralnega nadomeščanja tekočin z oralno rehidracijsko raztopino (3, 6)

Začetno nadomeščanje tekočin	Prve 4 ure	0,5–1 dcl/kg telesne mase
Vzdrževanje ustrezne hidriranosti	Naslednjih 12 ur	0,1–0,5 dl/kg telesne mase *
Nadaljevanje nadomeščanja tekočin	Naslednjih 24–72 ur	0,1 dl/kg telesne mase po vsakem mehke ali tekočem odvajanju

* V tem času lahko otroci uživajo tudi druge tekočine in starosti primerno prehrano.

1.b Parenteralno nadomeščanje tekočin je predstavljeno v prispevku »Nadomeščanje tekočin in elektrolitov pri otroku z drisko«.

2. PREHRANA V ČASU PREBOLEVANJA AKUTNEGA GASTROENTERITISA

2.a Nadaljevanje hranjenja

ESPGAN/ESPID smernice priporočajo starosti primerno prehrano 4–6 ur od začetnega nadomeščanja tekočin ter dojenje tudi ves čas nadomeščanje tekočin, saj to stimulira regeneracijo enterocitov, izločanje disaharidaz, absorpcijo hranil in porast telesne mase (1). V pregledni študiji Cochrane iz leta 2011 so analizirali študije o zgodnjem (uživanje hrane med ali takoj po začetku nadomeščanja tekočin) v primerjavi s poznim ponovnim hranjenjem (uživanje hrane 20 do 48 ur po začetku nadomeščanja tekočin) pri otrocih, mlajših od 10 let, z AGE. Med skupinama zgodnjega in poznega ponovnega hranjenja ni bilo pomembnih razlik v številu otrok, ki so potrebovali nenačrtovano intravensko tekočinsko zdravljenje, ki so imeli epizode bruhanja, ali pri katerih se je razvila dolgotrajna driska. Tudi povprečna dolžina hospitalizacije je bila v obeh skupinah podobna. Na splošno je driska trajala dlje v skupini s poznim ponovnim hranjenjem kot v skupini z zgodnjim ponovnim hranjenjem, čeprav razlika v povprečni dolžini ni bila statistično značilna (3).

2.b Dieta brez laktoze

Zaradi poškodbe enterocitov lahko ob AGE pride do prehodne, sekundarne laktozne intolerance (7). Pregledna študija Cochrane iz leta 2011 je dokazala skrajšanje težav pri hospitaliziranih otrocih, ki so uživali mleko ali mlečne izdelke brez laktoze, v primerjavi s tistimi, ki so uživali mleko ali mlečne izdelke z laktozo, v povprečju za 18 ur. Z rezultati dveh študij, ki sta vključevali otroke, ki so bili zdravljeni ambulantno, niso dokazali pomembnega vpliva brezlaktozne diete na čas trajanja driske (3, 8).

2.c Tip prehrane

ESPGAN smernice ne priporočajo diete z rižem, opečencem, jabolki in bananami (ang. banana, rice, apples, toast = BRAT), saj sta vsebnosti maščob in proteinov prenizki, hkrati pa zagotavlja malo energije. Prav tako odsvetujejo uživanje pijač z visoko vsebnostjo sladkorja (3, 9).

3. ANTIEMETIKI

Ondasetron je selektivni 5-hidroksi triptamin 3 inhibitor serotoninskega receptorja in deluje kot osrednji in periferni antiemetik. Indiciran je za zdravljenje slabosti in bruhanja, izzvanega s kemoterapijo pri otrocih, starejših od 6 mesecev, ter za obvladovanje pooperativne slabosti in bruhanja pri otrocih, starejših od 1 meseca (10). Primerjava kliničnih smernic za zdravljenje akutnega gastroenteritisa je ugotovila, da večina smernic ne priporoča uporabe antiemetikov. (7) V pregledni študiji Cochrane so ugotavljali, da je raba peroralnega ondansetrona pri otrocih z AGE povečala delež bolnikov, pri katerih se je bruhanje umirilo, ter zmanjšala število tistih, ki so potrebovali intravensko nadomeščanje tekočin in takojšnjo hospitalizacijo. Uporaba ondansetrona ni priporočena pri otrocih z AGE, kjer je prevladujoči simptom zmerna do huda driska, saj je eden najpogostejših neželenih učinkov ondansetrona povečana pogostost driske (3, 9, 11).

Odmerjanje: pri otrocih, starejših od 6 mesecev: ondansetron 0,15 mg/kg telesne mase oziroma 5 mg/m² telesne površine intravenozno, do največ 8 mg. Peroralni odmerki so 2 mg za

otroke, ki so težki 10 kg ali manj, in 4 mg za otroke, ki so težji od 10 kg. Dnevni odmerek ne sme preseči odmerka za odrasle, ki je 32 mg. (12)

Najpogostejše prijavljeni neželeni učinki so glavobol, utrujenost, suha usta, slabo počutje in zaprtje. Redkejši neželeni učinki so zaspanost, sedacija, lokalne reakcije na mestu injiciranja ter srbenja. Ondansetron lahko prehodno podaljša QT dobo, zato je kontraindiciran pri otrocih z znano podaljšano QT dobo ali pri tistih, ki prejemajo zdravila, ki prav tako podaljšujejo QT dobo. Podaljšanje je prehodno in traja do 24 ur (10).

4. ADSORBENTI (ZGOŠČEVALCI)

Diosimektit je naravni silikat aluminija in magnezija, ki deluje kot črevesni adsorbent. Glede na zadnjo posodobitev ESPGHAN/ESPID smernic za zdravljenje otrok z AGE iz leta 2014 je diosimektit ena izmed možnosti zdravljenja otrok z AGE. V dveh raziskavah so ugotovili, da je prišlo do zmanjšanja količine izločenih iztrebkov v 72 urah ter skrajšanja trajanja driske tako pri rotavirusnem kot nerotavirusnem AGE. Ostalih zgoščevalcev (kaolin-pektin, aktivno oglje) ne priporočajo, saj ni dobrih raziskav pri pediatrični populaciji (3, 7).

5. RACEKADOTRIL

Racekadotril (acutorfan) (Hidrasec®) je predzdravilo, ki se v črevesu hidrolizira v tiorfan. Ta inhibira enkefalinazo, encim, ki je prisoten predvsem v epiteliju tankega črevesa, in deluje na metabolizem enkefalinov. Racekadotril podaljša učinek enkefalinov in s tem zmanjša povečano izločanje vode in elektrolitov, brez vpliva na bazalno sekrecijo.

Indiciran je za uporabo pri otrocih, ki so starejši od 3 mesecev. Rezultati študij in meta analiz se sicer razlikujejo, pri večini pa so ugotavljali skrajšanje trajanja driske oziroma zmanjšanje števila tekočih odvajanj. Glede na podatke študij je uporaba racekadotrila zmanjšala potrebo po parenteralnem zdravljenju, kar je cenovno bolj ekonomično. (3, 13)

Odmerjanje pri otrocih je 1,5 mg/kg telesne mase. (14)

Zdravljenje traja 5 dni, oziroma dokler niso dvakrat zapored iztrebki normalno formirani, vendar ne dalj kot 7 dni (3).

Najpogostejši neželeni učinek je glavobol, lahko se pojavijo tudi kožni simptomi (eritem, edem, urtikarija in srbečica) ter angioedem.

Racekadotril je kontraindiciran pri bolnikih z okvaro jeter in ledvic, saj ni raziskav o uporabi pri teh bolnikih. Zaradi visoke vsebnosti saharoze (2,899 g v 30 g vrečki) je potrebno biti pri bolnikih s sladkorno boleznijo pazljiv pri uporabi (13).

6. PROTIMIKROBNA TERAPIJA

Akutni gastroenteritis je v večini primerov samoomejujoča okužba, ne glede na povzročitelja. Antibiotično zdravljenje bakterijske driske je usmerjeno glede na povzročitelja in je potrebno le v redkih primerih (3).

7. PROBIOTIKI

Uporaba probiotikov pri otrocih z AGE je opisana v smernicah ESPGHAN.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje tako rotavirusnega kot nerotavirusnega AGE je simptomatsko in temelji predvsem na ustreznem nadomeščanju tekočin. Smernice priporočajo enteralno nadomeščanje z ORS z zmanjšano osmolarnostjo in zgodnje hranjenje. V nekaterih primerih so smiselni tudi

uporaba ondansetrona, racecadotrida, diosmektitisa, ter brezlaktosna dieta. Protimikrobna terapija ima v zdravljenju akutnega gastroenteritisa le malo indikacij, možnosti podpornega zdravljenja pa je veliko. Tovrstna terapija je učinkovita tako v ambulantni kot v hospitalni obravnavi, saj lahko z njo skrajšamo trajanje težav in omilimo simptome in znake bolezni.

LITERATURA

1. Osterman V, Vintar Spreitzer M, Lah LL. Obravnava pediatričnih bolnikov z infekcijskimi boleznimi v urgentnih ambulantah in ambulantah primarnega zdravstva – okužbe prebavil. V: Beović B, Čizman M, Strle F, ur. Zbornik predavanj: Infektološki simpozij 2019; 2019; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD; 2019. p. 136-144.
2. Logar M, Zakotnik B. Infekcijska driska. Tomažič J, Strle F (ur.). Infekcijske bolezni. 2. izdaja. Slovensko zdravniško društvo Ljubljana; 2017: 335–343.
3. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(1):132–52.
4. Clay B, Fisher BG. Rehydration strategies in infants and children with acute gastroenteritis refusing or not tolerating an oral fluid challenge. *Arch Dis Child.* 2024; 109:515–9.
5. Imdad A, Rani U. Oral rehydration salt solutions for children: a review. *Pediatr Rev.* 2025; 46(7):355–65.
6. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell KF, Klassen TP et al. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 2006(3):CD004390.
7. Lo Vecchio A, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Cohen MB et al. Comparison of recommendations in clinical practice guidelines for acute gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 63(2):226–35.
8. MacGillivray S, Fahey T, McGuire W. Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2013(10):CD005433.
9. Carson RA, Mudd SS, Madati PJ. Clinical practice guideline for the treatment of pediatric acute gastroenteritis in the outpatient setting. *J Pediatr Health Care.* 2016;30(5):389–98.
10. Griddine A, Bush JS. Ondansetron. [Updated 2023 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499839/> (datum dostopa: 10. september 2025)
11. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 2011(9):CD005506.
12. Ebewe Pharma. Povzetek glavnih značilnosti zdravila: Ondansetron Ebwe 8 mg filmsko obložene tablete. Dostopno na: www.cbz.si (datum dostopa: 1.10.2025)
13. Manfredi M, Marcianò G, Iuliano S, Leo F, Gallelli L. Racecadotril in the management of diarrhea: an underestimated therapeutic option? *Therap Adv Gastroenterol.* 2025;
14. Bioprojekt Europe Ltd. Povzetek glavnih značilnosti zdravila: Hidrasec za otroke 30 mg zrnca za perorano suspenzijo. Dostopno na: www.cbz.si (datum dostopa: 1.10.2025).

NEFARMAKOLOŠKO PREPREČEVANJE VIRUSNIH ČREVESNIH OKUŽB

NON-PHARMACOLOGICAL MEASURES FOR PREVENTING INFECTIONS WITH ENTERIC VIRUSES

Tatjana Mrvič, dr. med.

Služba za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb, UKC Ljubljana,
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
e-naslov: tatjana.mrvic@kclj.si

IZVLEČEK

Najbolj pogost vzrok črevesnih bolezni v razvitem svetu so okužbe s črevesnimi virusi (norovirusi, rotavirusi, adenovirusi, astrovirusi, sapovirusi). Danes v vseh starostnih skupinah v razvitem svetu prevladujejo okužbe z norovirusi, pred uvedbo cepljenja dojenčkov proti rotavirusom pa so bili ti najbolj pogosti povzročitelji črevesnih okužb pri dojenčkih in majhnih otrocih. Zaradi lastnosti črevesnih virusov, ki so bolj odporni na zunanje dejavnike (temperatura, vlaga, pH) in razkužila ter majhne infektivne doze, se okužbe hitro širijo. Okužbe se prenašajo fekalno-oralno, lahko tudi preko kontaminirane vode in hrane. Nefarmakološki ukrepi preprečevanja virusnih gastroenteritisov so enaki ne glede na povzročitelja. Osnovni higienski ukrepi vključujejo pravilno in dosledno higieno rok, pri kateri je, zaradi odpornosti virusov na alkoholna razkužila, poudarek na umivanju, in dosledno higieno okolja z uporabo ustreznih čistilno razkužilnih sredstev ter ustrezno termično obdelavo potencialno kontaminirane vode in hrane. Javnozdravstveni ukrepi vključujejo spremljanje in obvezno prijavo primerov in ukrepanje v primerih izbruhov (izolacija, sledenje primerom, dekontaminacija okolja), v zdravstvenih ustanovah pa dosledno upoštevanje standardnih ukrepov in ukrepov kontaktne izolacije.

Ključne besede: črevesni virusi, okužba, preprečevanje

ABSTRACT

The most common cause of intestinal diseases in the developed world are infections with enteric viruses (norovirus, rotavirus, adenovirus, astrovirus, sapovirus). Today in developed world infections with norovirus are prevalent in all age groups. Before the introduction of rotavirus vaccination for infants, rotavirus infections were the most common cause of gastroenteritis in infants and young children. Due to the properties of enteric viruses, which are more resistant to external factors (temperature, humidity, pH) and disinfectants, as well as their low infectious doses, infections spread quickly. Infections are transmitted fecal-orally and through contaminated water and food. Non-pharmacological measures for preventing viral gastroenteritis are the same regardless of the causative agent. Basic hygiene measures include proper and consistent hand hygiene, where, due to the resistance of viruses to alcohol-based disinfectants, emphasis is placed on hand washing, and consistent environmental hygiene using appropriate cleaning and disinfecting agents, as well as adequate thermal treatment of potentially contaminated water and food. Public health measures include monitoring and mandatory reporting of cases and actions in the event of outbreak (isolation, case tracking, environmental decontamination). In health care standard and contact precautions are mandatory.

Key words: enteric viruses, infection, prevention

UVOD

Najbolj pogost razlog za črevesne bolezni v razvitem svetu so akutni virusni gastroenteritisi. Pred uvedbo rutinskega cepljenja dojenčkov je bil najbolj pogost razlog virusnih črevesnih okužb v pediatrični populaciji rotavirus (1). Med številnimi virusnimi povzročitelji so danes v vseh starostnih skupinah v razvitem svetu najbolj pogosti norovirusi (1). Okužbe potekajo pogosto v obliki izbruhov v zdravstvenih ustanovah, vrtcih, šolah in na ladjah za križarjenje. Zaradi hitrega širjenja in velikega števila obolelih predstavljajo virusne črevesne okužbe veliko javnozdravstveno in finančno breme. Za uspešno preprečevanje in obvladovanje širjenja črevesnih virusnih okužb v splošni populaciji in v zdravstvenih ustanovah je nujno poznavanje lastnosti virusov, ki vplivajo na njihovo preživetje in širjenje ter dosledno izvajanje higienskih ukrepov.

VIRUSNI POVZROČITELJI ČREVESNIH OKUŽB

Norovirusi imajo zmožnost mutacij in prilagajanja okolju in izven gostitelja, kar jim omogoča, da so zelo virulentni in zelo obremenjujejo zdravstveni sistem. Virusu bolj odgovarjajo hladnejša okolja, zato so okužbe bolj pogoste v zimskih mesecih. Širijo se z lahkoto, ker okuženi posameznik izloča milijarde virusnih delcev z iztrebki ali preko ustne sluznice, s čimer lahko kontaminira hrano, vodo in površine. Infektivna doza je majhna, saj za okužbo zadošča že 18 virusnih delcev (2). Najbolj okužbe prizadenejo otroke, mlajše od 5 let, in starostnike nad 85-im letom (3). Ti dve skupini sta bolj dovzetni za okužbe zaradi imunosenescence in večje nevarnosti za izsušitev (4). Kot posledica večje pogostosti okužb v teh starostnih skupinah se pojavljajo izbruhi v domovih za ostarele in v vrtcih, poleg tega pa v restavracijah in ladjah za križarjenje. Ciklično povečano pojavljanje izbruhov okužb vsakih nekaj let je posledica pojavljanja genetično različnih sevov, proti katerim populacija ni zadosti imuna (5).

Rotavirus se prenaša podobno kot norovirus. Prenos z osebe na osebo je večinoma fekalno-oralen. Zaradi stabilnosti virusa v okolju so pomembni tudi drugi načini prenosa, ki vključujejo kontaminirane površine (kljuge, pipe ipd.), kapljice v zraku, kontaminirano hrano in vodo (3). Za prenos okužbe zadostuje že 10 infektivnih virusnih delcev (6). Izbruhi okužb so pogosti v vrtcih ali okoljih, kjer je veliko majhnih otrok. Okužbe se pojavljajo celo leto, večina jih je v hladnejših zimskih mesecih.

Astrovirus, sapovirus in enterični adenovirus skupaj povzročajo od 2 do 9 % virusnih črevesnih okužb po svetu (7). Astrovirusi se prenašajo fekalno-oralno, preko kontaminirane vode, hrane ali površin (8). Sapovirus se širi ob kontaminaciji vodnih virov z odpadno vodo, preko kontaminirane hrane (školjke) ali od posameznikov, ki bivajo v istem gospodinjstvu. Za razliko od drugih virusnih črevesnih povzročiteljev se okužbe pojavljajo celo leto (9). Adenovirus lahko povzroča različne klinične sindrome oziroma bolezni. Genotipa A (serotip 31) in F (serotip 40, 41) sta povzročitelja gastroenteritisa. (10). Virus se širi s tesnim stikom z okuženo osebo, preko kontaminiranih površin ali preko iztrebkov. Okužbe se pojavljajo celo leto (10).

DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA PRENOS ČREVESNIH VIRUSOV IN UKREPI ZA PREPREČEVANJE OKUŽB

Na širjenje virusnih črevesnih okužb vplivajo lastnosti virusov, kar vključuje dobro obstojnost v okolju, majhno infektivno dozo, podaljšano izločanje in kratkotrajno imunost gostitelja po okužbi ter večjo dovzetnost določene populacije za okužbo (11). Črevesni virusi nimajo ovojnice, zato so bolj odporni na okoljske vplive. Lahko preživijo v okolju (hrana, voda, površine ipd.) od 1 ure do več mesecev (12).

Noroviruse, rotaviruse in astroviruse lahko izloča posameznik že pred pojavom simptomov, lahko pa jih izločajo tudi povsem asimptomatski okuženi posamezniki (3). Za okužbe z rotavirusi je dokazano, da so simptomi ob vsaki ponovni okužbi blažji. Pri sicer zdravih odraslih, ki so okužbe že preboleli, so tako okužbe z rotavirusi običajno subklinične ali blage (13). To je pomembno tudi v zdravstvenih ustanovah, kjer so okuženi asimptomatski zdravstveni delavci lahko vir za prenos okužbe na bolnike. Po prenehanju driske lahko posameznik izloča rotaviruse tudi do 57 dni (14). Oseba je kužna običajno v prvih 2 tednih od začetka bolezni, se pa to obdobje lahko podaljša pri osebah z imunskimi motnjami. Tudi pri okužbi z norovirusi in drugimi črevesnimi virusi pri osebah z imunskimi motnjami je driska lahko huda, dolgo potekajoča in celo smrtna (1).

I. Osnovni higieniški ukrepi

1. Higiena rok

Črevesni virusi se prenašajo večinoma fekalno-oralno, lahko tudi preko kontaminirane vode in/ali hrane. Posameznik se največkrat okuži preko kontaminiranih rok. Rotavirus lahko ostane na človeških prstih viabilen več kot 1 uro in ob neustrezni higieni rok se tako prenese na številne površine, ki se jih dotikamo. Prek kontaminiranih rok nato virus neposredno zanesemo v usta. V raziskavah so pokazali, da se otroci dotikajo ust v povprečju 3–28-krat, odrasli pa 8-krat na uro (14). Posredno lahko črevesne viruse s kontaminiranimi rokami prenesemo na različne predmete in hrano. Opisani so izbruhi rotavirusnih okužb v povezavi s pripravo sendvičev oziroma hrane v šolah s strani okuženih kuharjev (14).

Ker so črevesni virusi odpornejši na alkoholna razkužila, ima umivanje rok pri preprečevanju okužb prednost pred uporabo alkoholnih razkužil za roke. Roke si je potrebno umivati po vsaki uporabi stranišča, po rokovanju s plenici, pred obroki in pred pripravo hrane. Umivati jih je potrebno vsaj 20 sekund in uporabiti tekoče milo (15). Raziskava iz leta 1997 je pokazala, da že 4-krat dnevno načrtovano umivanje rok otrok v osnovni šoli zmanjša nevarnost za črevesno okužbo več kot za 50 % (16).

2. Higiena okolja

Na preživetje virusov, ki povzročajo črevesne okužbe, na površinah vplivajo lastnosti površine ter zunanji dejavniki, kot sta temperatura in vlaga. Neporozne površine v javnih okoljih (restavracije, nakupovalna središča, vrtci, šole, zdravstvene ustanove, domovi za kronično nego ipd.), ki se jih pogosto dotikamo (kljuke, telefoni, WC deske in splakovalniki, ograje, tipke dvigal, otroška igrala, igrače ipd.), so pomembni rezervoarji za prenos rotavirusov in norovirusov. Na drugi strani so dokazali, da adenovirusi in astrovirusi preživijo dlje na poroznih površinah, kot je npr. papir (17). Nižja temperatura, majhna ali velika vlažnost zraka (pod 40 ali nad 70 %) in prisotnost organskega materiala omogočajo daljše in boljše preživetje črevesnih virusov (12). Črevesne viruse lahko uničimo s fizikalnimi načini, z močnimi kislinami ($\text{pH} < 3$), UV žarki in toploto. Za inaktivacijo rotavirusov zadostuje temperatura 50 °C 30 minut, za adenoviruse 56 °C 30 minut, za astroviruse 60 °C več kot pet minut, za noroviruse pa je potrebna temperatura 71,3 °C eno minuto (18–20). Za uničenje virusov na površinah uporabljamo različne kemične substance. Učinkovita so razkužila na osnovi alkohola, kvarterne amonijeve spojine, perocetna kislina ali klorove spojine (18–20). Pomembno je, da površine najprej mehansko očistimo, da uporabimo dovolj velike koncentracije razkužila in zagotovimo zadosten čas izpostavitve, ki je daljši kot pri virusih z ovojnico.

Črevesni virusi se lahko širijo tudi po zraku s kužnimi aerosoli, ki nastajajo ob bruhanju ali ob uporabi stranišča. Tak način prenosa je poznan za noroviruse, za rotaviruse pa neposrednega dokaza za to še ni, vendar pa so že v 90-ih letih 20. stoletja uspeli dokazati prisotnost

virusne RNA v vzorcih zraka v bolniških sobah, kjer so ležali otroci z akutno rotavirusno okužbo (21, 22).

V sklopu ustreznih okoljskih razmer je pomembno zagotoviti dostop do neoporečne pitne vode in ustrezno odstranjevanje kužnih odpadkov (plenice).

3. Javnozdravstveni ukrepi in intervencije v primeru izbruhov

Vzpostavljeni morajo biti sistem nadzora in obvezne prijave primerov, raziskave izbruhov in izvajanje ukrepov za obvladovanje okužb (izolacija, sledenje primerom, dekontaminacija okolja idr.).

Po preboleli okužbi epidemiologi priporočajo, da se majhni otroci brez imunskih motenj lahko vrnejo v vrtec 48 ur po tem, ko simptomi bolezni izzvenijo. Enaka časovna meja velja tudi za vrnitev odraslih na delovno mesto, če delajo v zdravstvu ali rokujejo s hrano (1, 23).

II. Zdravstvene ustanove

Virusi so najbolj pogosti povzročitelji bolnišničnih okužb na otroških oddelkih. V 91–94 % primerov so to akutni gastroenteritisi, od teh jih 31–87 % povzročajo rotavirusi (24). V kolikor pride do pojava simptomov okužbe več kot 48 ur po sprejemu v bolnišnico in do 72 ur po odpustu, govorimo o bolnišnično pridobljeni rotavirusni okužbi. Pri okužbi z norovirusi ali sapovirusi, kjer je inkubacijska doba lahko zelo kratka (tudi samo 12 ur), se lahko bolnišnična okužba pojavi že po prvem dnevu hospitalizacije (11). Bolniki brez simptomov (večinoma so to novorojenčki in dojenčki do 3 mesecev starosti) predstavljajo kar 18–39 % primerov bolnišnično pridobljenih rotavirusnih okužb (14). Zato je nujno dosledno upoštevanje standardnih ukrepov pri vseh bolnikih v zdravstveni obravnavi, ki jih nadgradimo z ukrepi kontaktne izolacije pri inkontinentnih in higiensko neurejenih bolnikih z drisko in/ali bruhanjem. Osebna varovalna oprema pri delu s kužnimi bolniki vključuje uporabo rokavic ob možnem stiku z izločki, uporabo predpasnika ali plašča ob negi bolnika in v primeru bruhanja uporabo kirurške maske in zaščite za oči. Tudi čistilni kader mora ob čiščenju sanitarij uporabljati kirurško masko in zaščito za oči, ker se lahko ob čiščenju tvorijo kužni aerosoli. Čeprav velja, da se črevesni virusi prenašajo prvenstveno kontaktno, se lahko ob bruhanju tvorijo kužni aerosoli. Zato je pomembno, da so kužni bolniki nameščeni v bolniških sobah, kjer je na voljo ustrezno prezračevanje (naravno – zračenje skozi okna, prisiljeno – vsaj 6 izmenjav zraka na uro) (23). Nujno je, da so zaposleni poučeni o tem, da si pri obravnavi bolnika z virusno črevesno okužbo roke umivajo oziroma uporabljajo za razkuževanje rok alkoholna razkužila z večjo vsebnostjo alkohola. V UKC Ljubljana uporabljamo že vrsto let razkužila s 85 % vsebnostjo etanola, ki imajo deklarirano popolno virucidno aktivnost. Tudi za čiščenje/razkuževanje površin in predmetov moramo uporabljati razkužila z deklarirano polno virucidno aktivnostjo (evropski standard EN 14476). Pri tem je pomembno, da se uporabijo ustrezne koncentracije čistilno razkužilnega sredstva, ki so za viruse brez ovojnice večje, in da se upošteva čas delovanja. Čistilni kader ne sme biti vključen v pripravo hrane. V primeru kontaminacije površin z bruhanjem in/ali iztrebki, je potrebna takojšnja dekontaminacija, čiščenje in razkuževanje. Pri delu z umazanimi bolniškimi perilom, tudi če ni mokro ali vidno umazano, je potrebna pazljivost (izogibanje stresanju, na mestu nastanja pakiranje v vreče, ki se zaprejo) in uporaba rokavic. Bolnike in obiskovalce je potrebno poučiti o pravilni higieni rok. Če so bolniki inkontinentni ali higiensko neurejeni, naj ne zapuščajo bolniških sob brez ustreznega nadzora zdravstvenega osebja. Odsvetovano je premeščanje bolnikov na druge oddelke v času kužnosti, v kolikor to ni nujno potrebno. Kadar pride do izbruha na oddelku, se dodatno svetuje ločitev kadra, ki skrbi za okužene in neokužene bolnike, v skrajnih primerih, če izbruha ni možno obvladati, se oddelke tudi začasno zapre za nove

sprejeme, da se izvede temeljito čiščenje in razkuževanje. V teh primerih se oddelek ponovno odpre 48 ur po zadnji epizodi bruhanja in driske pri okuženih bolnikih.

ZAKLJUČEK

Akutni virusni gastroenteritis ostaja pomemben globalni zdravstveni problem, ki potrebuje multifaktorialen pristop za učinkovito obvladovanje. Prizadene ljudi vseh starosti in socio-ekonomskega položaja. Izboljšane diagnostične metode, razvoj cepiv in robustni javnozdravstveni ukrepi so ključni za obvladovanje črevesnih virusnih okužb v celotni populaciji.

LITERATURA

1. Bányai K, Estes MK, Martella V, et al. Viral gastroenteritis. *Lancet*. 2018; 392(10142):175–86.
2. Teunis PF, Moe CL, Liu P, et al. Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol*. 2008; 80(8):1468–76.
3. Patel P, Bharadwaj HR, Al Ta'ani et al. Updates and Current Knowledge on the Common Forms of Gastroenteritis: A Review. *J Clin Med*. 2025;14(10):3465.
4. Chan MCW, Shan Kwan H, Chan PKS. Structure and Genotypes of Noroviruses. *The Norovirus*. 2017:51–63.
5. Cannon JL, Lindesmith LC, Donaldson EF, et al. Herd immunity to GII.4 noroviruses is supported by outbreak patient sera. *J Virol*. 2009; 83(11):5363–74.
6. Ward RL, Bernstein DI, Young EC, et al. Human rotavirus studies in volunteers: determination of infectious dose and serological response to infection. *J Infect Dis*. 1986; 154(5):87–8.
7. Stuenkel ND, Tobin EH, Seroy J. Viral Gastroenteritis. 2025 May 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025Jan- [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518995/>
8. Glass RI, Bresee JS. Astroviruses, Enteric Adenoviruses, and Other Gastroenteritis Viral Infections. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 2011:416–9.
9. Becker-Dreps S, González F, Bucardo F. Sapovirus: an emerging cause of childhood diarrhea. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(5):388–397.
10. Flomenberg, P. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestation of adenovirus infection. In UpToDate; Connor, R.F., Ed.; Wolters Kluwer: Alphen aan den Rijn, The Netherlands, 2025. [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-epidemiology-and-clinical-manifestations-of-adenovirus-infections?search=adenovirus&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
11. Orenstein R. Gastroenteritis, Viral. *Encyclopedia of Gastroenterology*. 2020:652–7.
12. Macgregor-Skinner G. Show me the science: the contamination of surfaces & hands. ISSA Today May/June 2021. [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: <https://gbac.issa.com/articles/show-me-the-science-the-contamination-of-surfaces-and-hands/>
13. Parashr UD, Nelson EA, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ*. 2013; 347:f7204.
14. Omatola CA, Olaniran AO. Rotaviruses: From Pathogenesis to Disease Control-A Critical Review. *Viruses*. 2022; 14(5):875.
15. U.S. Centers for disease control and prevention. How to prevent norovirus. Januar 13, 2025. [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/norovirus/prevention/index.html>.
16. Master D, Hess Longe SH, et al. Scheduled hand washing in an elementary school population. *Fam Med*. 1997; 29(5):336–9.
17. Abad FX, Pintó RM, Bosch A. Survival of enteric viruses on environmental fomites. *Appl Environ Microbiol*. 1994; 60(10):3704–10.
18. Public Health Agency of Canada. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Enteric Viruses. Health Canada, Ottawa, Ontario; april 2019. [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-enteric-viruses.html>
19. Public Health Agency of Canada. Pathogen safety data sheet: Infectious substances – Adenovirus (serotypes 40 and 41). [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/adenovirus-serotypes-40-41.html#endnote1>
20. Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, et al. Inactivation of caliciviruses. *Appl Environ Microbiol*. 2004 Aug;70(8):4538–43.
21. Tan M, Tian Y, Zhang D, et al. Aerosol Transmission of Norovirus. *Viruses*. 2024; 16(1):151.
22. Wilde J, Van R, Pickering L, et al. Detection of rotaviruses in the day care environment by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J Infect Dis*. 1992; 166(3):507–11.
23. Frelih T, Čakš Jager N, Kolman J et al. Priporočila za obravnavo izbruha ali suma na izbruh z norovirusi v ustanovah. 2. izdaja, 2015. Nacionalni inštitut za javno zdravje. 1–55. [citirano 2025 Sept 23]. Dosegljivo na: <http://www.nijz.si/sl/podrocja-dela/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z-nalezljive-bolezni-po-skupinah>
24. Stefkovicová M, Šimurka P, Juracková L, et al. Nosocomial rotaviral gastroenteritis in paediatric departments. *Cent Eur J Public Health*. 2008; 16(1):12–6.

IMUNOST IN CEPIVO PROTI ROTAVIRUSOM: DOSEDANJI RAZVOJ IN PRIHODNOST

IMMUNITY AND ROTAVIRUS VACCINE: CURRENT DEVELOPMENTS AND FUTURE PROSPECTS

Alojz Ihan

Inštitut za mikrobiologijo MF, Korytkova 2, 1000 Ljubljana
e-naslov: alozj.ihan@mf.uni-lj.si

POVZETEK

Rotavirusi so med najpomembnejšimi povzročitelji hudega akutnega gastroenteritisa pri dojenčkih in majhnih otrocih po vsem svetu. Pred uvedbo cepljenja so bile rotavirusne okužbe odgovorne za skoraj pol milijona smrti otrok letno. Prva registrirana rotavirusna cepiva so temeljila na živih, peroralno apliciranih atenuiranih sevih. Cepivo RotaShield® (štirivalentno rekombinirano cepivo) je bilo registrirano v ZDA (1998), a kmalu umaknjeno zaradi povečanega tveganja intususcepcije, kar je postalo pomembno opozorilo pri razvoju naslednjih generacij cepiv. Druga generacija – vključno z Rotarix® (monovalentno G1P) in RotaTeq® (petvalentno rekombinirano (G1, G2, G3, G4, P1A) je nastala na osnovi izboljšanih varnostnih preskušanj in obsežnih randomiziranih študij, ki so pokazale veliko zaščito pred hudimi oblikami bolezni.

Ključne besede: rotavirusi, cepiva, imunost, cepljenje

ABSTRACT

Rotavirus is one of the most important causes of severe acute gastroenteritis in infants and young children worldwide. Before vaccination was introduced, rotavirus was responsible for nearly half a million child deaths annually. The first registered rotavirus vaccines were based on live, orally administered attenuated strains. The RotaShield® vaccine (a quadrivalent recombinant vaccine) was registered in the US (1998) but was soon withdrawn due to an increased risk of intussusception, which became an important warning in the development of subsequent generations of vaccines. The second generation—including Rotarix® (monovalent G1P) and RotaTeq® (pentavalent recombinant (G1, G2, G3, G4, P1A) — was developed on the basis of improved safety testing and extensive randomized studies that demonstrated high protection against severe forms of the disease.

Key words: rotaviruses, vaccines, immunity, vaccination

UVOD

Rotavirus je rod virusov RNK iz družine reovirusov, ki povzročajo okužbe prebavil pri živalih (prašičih, govedi itd.) in človeku. So najpomembnejši povzročitelji virusnih gastroenteritsov pri majhnih otrocih. So zelo kužni in se hitro širijo ter povzročajo izbruhe in epidemije v vrtcih, domovih za ostarele, med medicinskim osebjem. Najpogosteje obolevajo otroci v starosti od 6 do 24 mesecev (1).

Rotavirusi se s površinskimi proteini (VP, angl. viral protein) VP7 in VP4 pritrdijo na enterocite, vdrejo vanje in se v njih razmnožujejo ter širijo, zato enterociti propadejo. Prizadeti

so večji deli sluzničnega epitela. Driska pri rotavirusni okužbi je delno osmotska zaradi okvarjene absorpcijske funkcije epitela ter pomanjkanja laktaze in disaharidaz, delno pa sekretorna, saj se zaradi odprtja kalcijevih kanalčkov zveča koncentracija znotrajceličnega kalcija v zameno za povečano izločanje kloridov ter posledično natrija in vode.

Poznanih je osem vrst rotavirusov, ki jih poimenujemo s črkami od A do H. Pri ljudeh povzročajo bolezen vrste A, B in C (najpogostejše rotavirus A), pri živalih pa jo povzročajo vrste A–E. Rotavirus A povzroča več kot 90 % vseh rotavirusnih gastroenteritisov pri ljudeh. Znotraj vrste rotavirus A poznamo več različnih skupin sevov, imenovanih serotipi oziroma serovarji. Šest virusnih beljakovin gradi virusni delec (virion), gre za t. i. strukturne beljakovine VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 in VP7. Razvrščanje serotipov temelji na dveh površinskih beljakovinah virusa. Glikoprotein VP7 opredeli serotip G, proteazno občutljiva beljakovina VP4 pa opredeli serotip P. Ker se gena za omenjeni beljakovini prenašata na virusne potomce ločeno, prihaja do različnih kombinacij, kar je pomembno tudi pri razvoju cepiv (2).

IMUNOST PROTI ROTAVIRUSOM

Prirojena imunost, zlasti interferonski odziv in aktivacija naravnih celic ubijalk (angl. natural killer cells – NK), igra pomembno vlogo pri začetnem omejevanju replikacije virusa. Molekularni vzorci virusa aktivirajo receptorske poti, kot so RIG-I, MDA5 in TLR3, kar vodi v izločanje tipa I interferonov.

Naravna okužba z rotavirusom inducira tako humoralno kot celično imunost. Najpomembnejša zaščitna komponenta proti rotavirusu je sekretorni IgA, ki se nahaja v črevesju in preprečuje vezavo virusa na enterocite. Študije so pokazale, da serokonverzija IgA po naravni okužbi ali cepljenju dobro korelira z zaščito proti ponovni okužbi. IgG protitelesa, ki se prenašajo preko posteljice, nudijo delno zaščito novorojenčkom v prvih mesecih življenja (3). Celična imunost, zlasti CD8+ citotoksični T-limfociti, prispevajo k odstranitvi okuženih celic. Prav tako so pomembne CD4+ celice T pomagalke, ki podpirajo tvorbo protiteles. Pomembno zaščito omogoča tudi tvorba protivirusnih citokinov, kot sta interferon- γ in interleukin (IL)-21. Ponovne okužbe z rotavirusom so pogoste, vendar blažje, kar kaže na obstoj zaščitnega imunskega spomina. Z rezultati študij so pokazali, da že ena okužba nudi delno zaščito, več zaporednih okužb pa zagotovi skoraj popolno zaščito proti hudi bolezni (4).

RAZVOJ CEPIV PROTI ROTAVIRUSU

RotaShield® (RRV-TV, rhesus rotavirus vaccine-tetavalent) je bilo prvo cepivo proti rotavirusu, ki je bilo odobreno v ZDA. Vsebuje štiri seve rotavirusa: rhesus sev in tri rekombinirane humane seve za serotipe 1, 2, 4. Namenjeno je bilo aktivnemu cepljenju dojenčkov starosti med 6 in 30 tedni. V ZDA je bilo cepivo odobreno avgusta 1998. Priporočeno je bilo kot odmere pri 2, 4 in 6 mesecih starosti.

V Evropski uniji je RotaShield® pridobil marketinško dovoljenje 7. maja 1999. Vendar pa v EU cepivo nikoli ni bilo dejansko uporabljeno na trgu, ker so po uvedbi začela prihajati poročila o hudem neželenem učinku: intususcepciji črevesa. V juliju 1999 je CDC (Centers for Disease Control and Prevention) svetoval, naj se uporaba cepiva za dojenčke začasno prekine, medtem ko potekajo preiskave (5). V ZDA je bilo ugotovljeno, da je tveganje za intususcepcijo v prvih 1-2 tednih po prvem odmerku statistično precej povečano – ocene raznih virov govorijo o 1 do 2 dodatnih primerih na vsakih 10.000 cepljenih dojenčkov. Izdelek je bil umaknjen s trga s strani proizvajalca – Wyeth Lederle – oktobra 1999. Ameriški svet za imunizacijo (ACIP) je konec oktobra 1999 uradno odločil, da preneha priporočati uporabo RotaShielda®. V EU je bilo potrjeno dovoljenje kmalu umaknjeno.

RotaShield® je bil dober primer, kako učinkovito farmakovigilancijski sistem spremlja varnost cepiv (post-licensure surveillance) in lahko zazna redek, a hudo neželeni učinek, ki se ni pokazal dovolj jasno v kliničnih preskušanjih.

Zaradi teh izkušenj so bila kasnejša cepiva proti rotavirusu (Rotarix®, RotaTeq®) načrtovana z obsežnimi kliničnimi preskušanjmi, ki so posebej iskala možnost intususcepcije, da bi zagotovili čim manjše tveganje(6).

ROTAVIRUSNA CEPIVA, KI JIH UPORABLJAMO V SLOVENIJI

Cepivo Rotarix® (RIX4414) sestavlja živ, oslavljen človeški rotavirus, sev RIX4414. V velikih kliničnih študijah so pokazali ugodne stopnje zaščite: 85–96 % proti hudim oblikam gastroenteritisa zaradi rotavirusa v regijah Latinske Amerike in Evrope. Zmanjšanje hospitalizacij zaradi rotavirusne driske je bilo podobno. Zaščita se kaže vsaj skozi prvo rotavirusno sezono in v številnih študijah tudi skozi drugo sezono. V državah z visokim bremenom bolezni je učinkovitost nižja kot v državah z nizkim bremenom, vendar še vedno pomembna (1).

Najpogostejši blagi neželeni učinki so driska, razdražljivost, izguba apetita, bruhanje, rahla vročina. Redki hujši učinki so intususcepcija, vendar je pojavnost tako zelo majhna, da v kliničnih študijah ni bila statistično značilno povečana glede na placebo, čeprav je bila intususcepcija spremljana kot možen neželeni učinek. Kontraindikacije za cepljenje so alergija na katero od sestavin cepiva ali reakcija po prejšnjem odmerku rotavirusnega cepiva; motnje, ki povzročajo hudo okvaro imunskega sistema (npr. huda kombinirana imunska pomanjkljivost - SCID), prejšnja intususcepcija ali nepravilnosti v črevesju, ki bi povečale tveganje za intususcepcijo (4).

Cepivo RotaTeq® (rotavirusno cepivo, živo, oralno, petvalentno), v enem odmerku (2 mL) je pet različnih oslavljenih virusnih sevov - (G1, G2, G3, G4, P1A).

Cepi se dojenčke od 6 tednov starosti v seriji 3 odmerkov, prvi odmerek med 6 in 12 tedni starosti. Razmik med odmerki je vsaj 4 tedne, lahko tudi več (4-10 tednov v nekaterih shemah). Zadnji odmerek naj bi bil opravljen pred 32. tednom starosti otroka. V kliničnih preskušanjih je RotaTeq® pokazal podobno veliko zaščito proti gastroenteritisu kot Rotarix®. V študijah so pokazali zmanjšanje hospitalizacij in obiskov urgenc zaradi rotavirusne driske pri cepljenih dojenčkih v primerjavi s tistimi, ki so dobili placebo (1).

Najpogostejši neželeni učinki so vročina, driska, bruhanje. Redek, vendar hudo neželeni učinek - intususcepcija je bila poročana - zelo redko (manj kot 1 na 10.000 cepljenih). Kontraindikacije za cepljenje so alergija na sestavine cepiva, zgodovina intususcepcije, prirojene anatomske spremembe črevesja, ki bi povečale tveganje za intususcepcijo in huda imunska pomanjkljivost, npr. SCID. Cepljenje se mora odložiti, če ima dojenček akutno drisko ali bruhanje, ker lahko to moti dajanje/absorpcijo cepiva) (4).

RAZVOJ NOVIH ROTAVIRUSNIH CEPIV

Razvija se več rotavirusnih cepiv z različnimi pristopi, da bi povečali njihovo učinkovitost zlasti v državah z nizkimi dohodki ter dodatno izboljšali njihov varnostni profil.

Cepljenja, ki se izvajajo kmalu po rojstvu, imajo več potencialnih prednosti v primerjavi s sedanjimi cepivi proti rotavirusu. Lahko so učinkovitejša v revnih okoljih, ker novorojenčki še ne proizvajajo veliko želodčne kisline in njihovo črevo še ni poškodovano zaradi okužb, ki lahko povzročijo slabo absorpcijo in zmanjšan imunski odziv na cepivo. Poleg tega bi cepiva za novorojenčke lahko zagotovila zgodnjo zaščito pred boleznijo in izboljšala pokritost s cepljenjem, saj imajo cepiva, ki se dajejo kmalu po rojstvu (kot je BCG), v manj razvitih oko-

ljih običajno večjo stopnjo pokritosti. Prav tako bi lahko tako cepljenje dodatno zmanjšalo tveganje za intususcepcijo, saj to stanje pri novorojenčkih ni znano (7).

Nereplikativna cepiva sestavljajo bodisi inaktivirani rotavirusi, bodisi deli („podenote“) virusa, ki za razliko od sedanjih živih peroralnih cepiv ne potrebujejo razmnoževanja v črevesju, da bi sprožili imunski odziv. Cepiva se injicirajo, s čimer se izognejo črevesju. V okoljih s slabim standardom, bi lahko bila taka cepiva potencialno učinkovitejša od peroralnih cepiv, saj se izognejo tveganjem, ki lahko omejujejo imunski odziv v črevesju, kot so vnetje črevesja, podhranjenost ali sočasne okužbe. Ker se izognejo črevesju, bi ta cepiva morala zmanjšati tudi tveganje za intususcepcijo, povezano s cepljenjem proti rotavirusu. Vendar pa ostaja vprašanje, ali lahko taka cepiva zaščitijo enako dobro pred rotavirusnimi okužbami kot živa, peroralna cepiva, saj ne izzovejo tvorbe sluzničnih IgA. (8, 9).

ZAKLJUČEK

Rotavirusna cepiva so primer dobre prakse pri razvoju novih cepiv in dobrega spremljanja cepiv po njihovi registraciji in sprostitvi na trg. Hitro zaznavanje redkih neželenih učinkov je že v prvem letu povzročilo umik cepiva, nato pa je na izkušnjah neuspešnega cepiva nastalo več vrst uspešnih cepiv, ki so izjemno zmanjšala obremenitev z boleznijo. Kljub temu ostajajo izzivi – še posebej manjša učinkovitost cepljenja v nekaterih revnejših okoljih, spremljanje redkih varnostnih dogodkov (intususcepcije) in potreba po nadaljnjem razvoju naslednjih generacij cepiv (parenteralni, bolj termostabilni, širše zaščitni izdelki ipd.). Nadaljnje raziskave in epidemiološki nadzor bodo ključni za optimizacijo strategij cepljenja in nadaljnje zmanjševanje bremena rotavirusne bolezni po svetu.

LITERATURA

1. Yori PP, Tate JE, Parashar UD, Kang G. Effectiveness of the Oral Human Attenuated Rotavirus Vaccine: A Systematic Review and Meta-analysis-2006-2016. *PLOS ONE*. 2019; 14(8):e0220867.
2. Cortese MM, Fermon F, Henschke N, Karafillakis E, Röwert J, Žižek S, et al. The effectiveness of rotavirus vaccine in preventing acute gastroenteritis during rotavirus seasons among Polish children. *BMC Infectious Diseases*. 2016; 16:557.
3. Bawa J, Yazdani A, Siddiqui I, Amaratunga SA, Ali H, Maheshwari V, et al. Cost-effectiveness and benefit-risk of rotavirus vaccination in Afghanistan: a modelling analysis informed by post-licensure surveillance. *BMC Health Services Research*. 2025; 25:926.
4. Burnett E, Parashar U, Tate JE. Association of Rotavirus Vaccines With Reduction in Rotavirus Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *JAMA Pediatrics*. 2021; 175(4):e206725.
5. Harris JP, Andrews N, Zaidi A, Lopman B. Effectiveness of oral rotavirus vaccination in England against rotavirus-confirmed and all-cause acute gastroenteritis. *Vaccine*. 2019; 37(13):1808-16.
6. Karlsson M, Vu X, Lava A, Carrillo Santisteve P, Kabbani N, García-Comas L, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines, licensed but not funded, against rotavirus hospitalizations in the Valencia Region, Spain. *BMC Infectious Diseases*. 2015; 15:81.
7. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. RotaTeq: Human-Bovine Reassortant Vaccine Efficacy Trial. *New England Journal of Medicine*. 2006; 354(1):23–33.
8. Zeller M, Donauer S, Bottiger A, van Rye J, Jokela P, et al. Major reduction of rotavirus, but not norovirus, gastroenteritis in children seen in hospital after the introduction of RotaTeq vaccine into the National Immunization Programme in Finland. *European Journal of Pediatrics*. 2013; 172(12):1621–8.
9. Clark A, Sanderson C, Troeger C, Luo H, Zheng P, Sligar A, et al. Are rotavirus vaccines safe and effective in preventing rotavirus diarrhoea in infants and children? Cochrane Review, Issue CD008521. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 2020(2):CD008521.

UPORABNE POVEZAVE

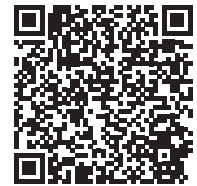
1. ESPGHAN: 2014 Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in children in Europe



2. ESPGHAN: 2023 Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders – Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications



3. ECDC: SCIENTIFIC ADVICE – Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy



4. ECDC: Vaccine sheduler; Rotavirus Infection: Recommended vaccinations



