



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**



**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

Ústav epidemiologie

**Anna Čurdová**

**Porovnání výskytu černého kašle  
ve světě a v ČR**

*Comparison of pertussis incidence  
in the world and in the Czech Republic*

*Diplomová práce*

Praha, září 2010

**Autor práce: Anna Čurdová**

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: MUDr. Kateřina Fabiánová

Pracoviště vedoucího práce: Ústav epidemiologie

Datum a rok obhajoby: 17. září 2010

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne: 13. 09. 2010

Anna Čurdová

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala své konzultantce paní MUDr. Kateřině Fabiánové, za poskytnuté rady a pomoc při vzájemné spolupráci.

## Obsah

Úvod: .....	6
1. Základní epidemiologické charakteristiky původce.....	7
1.1 Původce.....	7
1.1.1 Antigenní struktura .....	7
1.1.2 Faktory patogenity původce .....	7
1.2 Zdroj a cesta přenosu .....	8
1.3 Inkubační doba .....	8
1.4 Období nakažlivosti .....	8
1.5 Vnímavost.....	8
1.6 Diagnostika .....	9
1.6.1 Přímý průkaz <i>B. pertussis</i> .....	9
1.6.2 Nepřímý průkaz .....	10
1.6.3 PCR.....	10
1.6.4 Case definition .....	10
1.7 Prevence.....	11
1.8 Terapie.....	12
2. Klinické projevy a patogeneze.....	13
2.1 Patogeneze.....	13
2.2 Příznaky.....	13
2.3 Komplikace .....	14
3. Stav problematiky pertuse v České republice.....	15
3.1 Nemocnost v České republice .....	15
3.1.1 Klesající tendence nemocnosti.....	15
3.1.2 Stoupající tendence nemocnosti .....	15
3.2 Změna věkové distribuce .....	16
3.3 Výskyt onemocnění v jednotlivých měsících roku .....	19
3.4 Úmrtnost .....	19
3.5 Data o očkování v letech 1998-2008 .....	20
4. Problematika pertuse v Evropě .....	21
4.1 Počty případů a incidence ze zprávy o surveillance pertuse za rok 2008 .....	22
4.2 Problematika nemocnosti pertuse ve vybraných zemích Evropy ....	25
Výskyt pertuse v Nizozemí .....	25
Výskyt pertuse v Anglii.....	26
Výskyt pertuse ve Švýcarsku.....	27

Výskyt pertuse ve Švédsku.....	28
5. Problematika pertuse ve světě .....	30
Výskyt pertuse v USA .....	30
Výskyt pertuse v Kanadě .....	33
Výskyt pertuse v Austrálii.....	34
Výskyt pertuse v Japonsku .....	35
Diskuze .....	36
Shrnutí:.....	40
Summary .....	41
Seznam použité literatury .....	42
Internetové zdroje: .....	43
Přílohy .....	48
Příloha č.1 : Case definition .....	48

## Úvod

Pertuse je akutní, vysoce nakažlivé lidské onemocnění dýchacích cest způsobené gram-negativním kokobacilem *B. pertussis*, které se přenáší vzdušnou cestou a může postihnout každou věkovou skupinu.

Onemocnění pertuse má mnoho názvů, které vyjadřují symptomy doprovázející onemocnění (černý, dávivý, zajíkový kašel).

Před objevením očkovací látky patřila pertuse mezi nejobávanější dětské infekční nemoci s vysokou úmrtností především během prvního roku života. Po zavedení povinného očkování (v ČR v roce 1958) se incidence snížila. Od devadesátých let minulého století je však z mnoha vyspělých zemí s dobrou proočkovaností hlášena zvýšená incidence infekce a to ve všech věkových skupinách nemocných zejména u neočkovaných novorozenců, kojenců a adolescentů. Vzhledem k často atypické, a tudíž nedagnostikované infekci se stávají adolescenti zdrojem pertuse pro nedostatečně imunizované kojence a batolata. U těch může mít toto onemocnění vážný až fatální průběh.

# 1. Základní epidemiologické charakteristiky původce

## 1.1 Původce

Původce dáivého kašle *B. pertussis* je striktně aerobní, drobný, gramnegativní kokobacil, který je citlivý na vnější prostředí (sluneční záření, teplo, vyschnutí, běžné desinfekční prostředky)[6].

*B. pertussis* je výlučně lidský patogen, mající jedinečnou schopnost osidlovat řasinky epitelu dýchacích cest [1].

### 1.1.1 Antigenní struktura

*B. pertussis* se vyskytuje ve čtyřech antigenních variantách: typ1, typ 1,2, typ 1,3, typ 1,2,3. Nejčastějšími antigeny, vyskytujícími se v České republice jsou 1,3 [6].

### 1.1.2 Faktory patogenity původce

*B. pertussis* produkuje několik biologicky aktivních látek nutných pro adhezi a kolonizaci epitelu dýchacích cest (pertusový toxin, filamentózní hemaglutinin, pertaktin) a dále faktory mající vliv na vznik typického klinického onemocnění (pertusový toxin, dermonekrotický toxin, adenylátcykláza, tracheální cytotoxin). Pertusový toxin je hlavní toxin zodpovědný za patogenitu *B. pertussis*. Skládá se z podjednotky A (aktivní enzym) a podjednotky B (vazebná podjednotka). Usnadňuje adhezi mikrobů na řasinky epitelu dýchacích cest, podporuje produkci hlenu a systémové projevy, např. histaminový efekt (zvyšuje citlivost na účinky histaminu, způsobuje lymfocytózu a zeslabuje fagocytózu). Dále zasahuje zvyšováním citlivosti k inzulínu i do hormonální rovnováhy a tím vyvolává hypoglykémii. Adenylátcykláza je enzym, který inhibuje fagocytózu a chemotaxi. Tracheální cytotoxin paralyzuje mukociliární aparát. In vitro usmrcuje buňky tracheálního epitelu a tím oslabuje první linii obrany proti patogenu. Dermonekrotický toxin způsobuje svým vazokonstrikčním účinkem vznik lokálního zánětu a



nekrózu. Filamentózní hemaglutinin je nezbytný k adhezi na sliznice zejména trachey, stejně jako fimbrie 2 a 3. Váže se rovněž na povrch polymorfonukleárů. [1,4,8].

### ***1.2 Zdroj a cesta přenosu***

*Zdrojem* nákazy je výlučně člověk, převážně v katarálním stádiu onemocnění. Infekční agens se šíří vzdušnou cestou při přímém styku s nemocným. Přenos předměty potřísněnými sekrety horních cest dýchacích je vzácný [6].

### ***1.3 Inkubační doba***

*Trvá* nejčastěji 1-7 dní, v rozmezí 1-3 týdnů [4].

### ***1.4 Období nakažlivosti***

*Pertuse* se řadí k vysoce nakažlivým onemocněním. Období nakažlivosti začíná koncem inkubační doby, trvá po celé paroxysmální stadium a často i v období rekonvalescence [4].

### ***1.5 Vnímavost***

S poklesem transplacentárně přenesených protilátek (v 4-8 týdnech) stoupá vnímavost novorozence k onemocnění pertusí [6].

Imunita po prožitém onemocnění není celoživotní. Také po vakcinaci klesá obranyschopnost již za 5-10 let. Mládež se tak stává významným zdrojem představujícím nebezpečí pro vnímavé, neočkované nebo nekompletně očkované kojence [10,12].

## **1.6 Diagnostika**

### **1.6.1 Přímý průkaz *B. pertussis***

#### **1.6.1.1 Kultivace**

K diagnóze pertuse se standardně používá kultivační průkaz *B. pertussis*. K získání vzorku je nyní upřednostňován výtěr z nazofaryngu před výtěrem z laryngu. Je důležité správné provedení odběru vzhledem k vysoké citlivosti bakterie na vnější prostředí. Odběr materiálu na kultivační vyšetření se provádí před zahájením antibiotické léčby. Nejvyšší záchyt agens je v katarálním stadiu a v prvních 2 týdnech paroxysmálního stadia onemocnění. Vyšetřovaná osoba nemá před odběrem výtěru alespoň 2-3 hodiny jíst, čistit si zuby a kouřit. Výtěr se provádí tenkým ohebným tamponem, který by měl být jemně zasunut přes nosní průduch až k zadní stěně nasopharyngu. Odběr se provádí dvěma tampony - na každý nosní průduch jeden tampon. Tampóny je třeba ihned po odběru naočkovat na půdu nebo zmrazit na suchém ledu či směsi ledu se solí, případně poslat v příslušném transportním mediu (AMIES s aktivním uhlím - AMIES medium with charcoal) do laboratoře. Doba od odběru do transportu by měla být co nejkratší a neměla by přesáhnout v ideálním případě 24 hodin. Kultivační vyšetření se provádí na speciálních kultivačních půdách - Regan-Lowe charcoal agar, Regan-Lowe charcoal agar+cefalosporin a Bordet-Gengou. Plotny se inkubují při teplotě 35-36°C po dobu přibližně 7 dní [4].

#### **1.6.1.2 Fluorescence**

Při tomto vyšetření lze detekovat přímo vlastní antigeny *Bordetella pertussis*, nejčastěji vláknitý hemaglutinin. Metoda spočívá v označení antigenu specifickými protilátkami konjugovanými s fluoresceinem. Následné hodnocení se provádí ve

fluorescenčním mikroskopu. U nás tato metoda není využívána pro častý výskyt falešně pozitivních výsledků.

### **1.6.2 Nepřímý průkaz**

Sérologický průkaz spočívá ve vyšetření hladin protilátek metodou aglutinační, Westernblot a ELISOU. K vyšetření se používají párová séra pacienta odebraná s odstupem 3 týdnů, protože pro hodnocení je důležitá hlavně dynamika tvorby protilátek (vzhledem k vysoké proočkování populace). Oba vzorky jsou pak vyšetřeny najednou ve stejné laboratoři. Signifikantní je čtyřnásobný vzestup titru specifických protilátek [4].

### **1.6.3 PCR**

Pro detekci *B. pertussis* je v dnešní době k dispozici vysoce senzitivní specifický test pomocí řetězové polymerázové reakce (PCR) z nazofaryngeálního výtěru.

### **1.6.4 Case definition**

Pro účely jednotného hlášení infekčních onemocnění na evropské úrovni byly stanoveny tzv. definice případu. Definice případu obsahuje jednoznačná kritéria, podle kterých se hodnotí, zda daná osoba má či nemá patřičné onemocnění. Dle jednotlivých parametrů lze případy dělit na možné, pravděpodobné a potvrzené. Viz. Příloha č.1

## **1.7 Prevence**

Očkování je základním prvkem prevence. Celobuněčná vakcína byla vyvinuta v pol. 30. let 20. století a jako kombinovaná DTP se začala rutině používat ve 40. letech minulého století v USA. V následujících letech se zavádělo očkování touto vakcínou v dalších státech např. v Evropě, Japonsku, Austrálii, Kanadě. Došlo ke snížení incidence onemocnění, ale původce se eliminovat nepodařilo a cirkuluje dál v populaci s pravidelným zvýšením počtu případů každých 3-5 let. Celulární vakcína je dostatečně účinná (50-90 % po třech dávkách) a levná, proto se dále používá v řadě zemí. Po aplikaci se objevují běžné lokální reakce. Vzhledem ke svým nežádoucím účinkům tato vakcína je kontraindikovaná pro osoby nad 6 let věku. [8].

Vakcína s mírnějšími vedlejšími účinky byla vyvinuta a následně rutinně používána v Japonsku v roce 1981. Jedná se o acelulární očkovací látku, jejímž základem jsou purifikované antigeny bordetell-pertusový toxin, filamentózní hemagglutinin, pertaktin a aglutinogeny fimbrií. Vedlejší účinky jsou při aplikaci tohoto typu vakcíny mírnější, reaktogenita se zvyšuje s počtem podaných dávek. Jednotlivé vakcíny se mezi sebou liší svým složením, množstvím a skladbou antigenů, ale zejména protilátkovou odezvou vůči pertusovému toxinu [1].

Vakcinační strategie států se výrazně liší v rámci Evropy. Obvyklé imunizační schéma proti pertusi zahrnuje 3 dávky vakcíny aplikované od 6 týdnů do 6 měsíců věku. V posledních letech se v řadě států s vysokou proočkovanosť a zvyšující se incidencí mezi staršími dětmi a adolescenty zavádí booster dávka. Některé země zavádí i přeočkování zdravotníků a osob vyskytujících se v blízkosti kojenců [8].

V současné době se v České republice očkuje dle následujícího schématu: Základní očkování se provádí třemi dávkami hexavakcíny v průběhu prvního roku života. První dávka

hexavakcíny je podána v době od započatého 13. týdne života, vždy až po zhojení postvakcinační reakce proti TBC. Rozestup mezi jednotlivými dávkami je nejméně jeden měsíc. Další dávka se podává minimálně 6 měsíců po třetí dávce, ale vždy před dovršením 18. měsícem věku dítěte. První přeočkování proti pertusi, difterii a tetanu se provádí od dovršení 5. roku do dovršení 6. roku věku dítěte. Novým vydáním nařízení z února 2009 se upravuje i druhé přeočkování proti tetanu, difterii a pertusi společně s aplikací inaktivované očkovací látky proti poliomyelitidě. Přeočkování se provádí od dovršení desátého do dovršení jedenáctého roku věku dítěte.

### ***1.8 Terapie***

Nejúčinnější léčbou proti pertusi je podání antibiotik, nejlépe již při rozpoznání v katarálním stadiu. Včasně diagnostikovat tuto fázi bývá problematické. Lékem volby jsou makrolidová antibiotika (erytromycin, clarithromycin, azitromycin). Doporučuje se přeléčit i kontakty v rodině a úzkém okolí [1].

## **2. Klinické projevy a patogeneze**

### ***2.1 Patogeneze***

Pertuse je neinvazivní onemocnění dýchacích cest. Bordetelly kolonizují epitel dýchacích cest trachey a bronchů pomocí výše zmíněných adhezinů, ale do krve ani do buněk nepronikají. Rychle se zde množí a produkují typické toxiny. Cytotoxin ochrnuje řasinky epitelu a způsobuje nekrózu buněk. Z rozpadlých mikroorganismů se uvolňuje pertusový toxin způsobující lymfocytózu a katarální příznaky. Neutrofilní leukocyty jsou přitahovány do oblastí nekroz, kde vzniká peribronchiální zánět a jako možná následná komplikace se může rozvinout atypická intersticiální pneumonie [1,4]

### ***2.2 Příznaky***

Typický klinický průběh můžeme pozorovat u dětí a neočkovaných jedinců, dělí se na 3 stadia (katarální, paroxysmální a stadium rekonvalescence).

Katarální stadium začíná po 7-10 dnech inkubační doby většinou jako zánět horních cest dýchacích s teplotou, nevolností, slzením, kýcháním a kašlem. Pertuse většinou nebývá v tomto stadiu diagnostikován a může tak vzniknout prodleva v účinném nasazení antibiotické léčby. Toto stádium trvá většinou 1-2 týdny.

Paroxysmální stádium se projevuje typicky suchým, dráždivým, záchvatovitým kašlem. S narůstající intenzitou záchvatu může dojít k apnoei s následným hlasitým sípavým nádechem připomínajícím zakokrhání, se současnou hypoxií a cyanózou. Doprovodnými projevy může být nauzea i zvracení. Námahou při záchvatech může dojít až k subkonjunktiválním sufúzím. Po záchvatu bývá dítě velmi vyčerpané. Záchvaty se

vyskytují častěji v noci, jako zevní vyvolávající podněty mohou působit jídlo, emoce, změna teploty. Mezi jednotlivými záchvaty může být pacient bez jakýchkoliv příznaků. Laboratorně můžeme u typické pertuse zjistit leukocytózu s lymfocytózou. Délka paroxysmální stadia obvykle trvá 1-4 týdny, někdy i déle.

Ve stadiu rekonvalescence dochází postupně ke snižování počtu a intenzity záchvatů kašle. I po delší době po vyléčení pertuse při následné respirační infekci může být doprovázena reflektorickými paroxyzmy připomínajícími pertusi. Toto stadium má poměrně dlouhý několikátýdenní průběh.

### ***2.3 Komplikace***

Mezi hlavní komplikace patří sekundární bakteriální a virové infekce (nejčastější příčinou smrti u onemocnění pertusí bývá až u 54 % úmrtí spojených s pertusí pneumonie). Dalšími možnými komplikacemi jsou encefalopatie, které bývají doprovázeny křečemi až poruchou vědomí.

Důsledkem zvracení na konci záchvatu kašle a odmítáním potravy, která často vyvolává další záchvaty kašle, může dojít k malnutrici a dehydrataci. Zvýšením intrathorakálního a intraabdominálního tlaku může dojít ke vzniku hernie, pneumothoraxu a pneumomediastinu. Komplikace mohou vést k poškození zraku, sluchu či psychomotorické retardaci.

## 3. Stav problematiky pertuse v České republice

### 3.1 Nemocnost v České republice

Pertuse patřila před zavedením celoplošného očkování v naší zemi mezi jednu z nejobávanějších dětských infekčních onemocnění. Ohrožovala na životech a zdraví tisíce malých dětí. [9].

#### 3.1.1 Klesající tendence nemocnosti

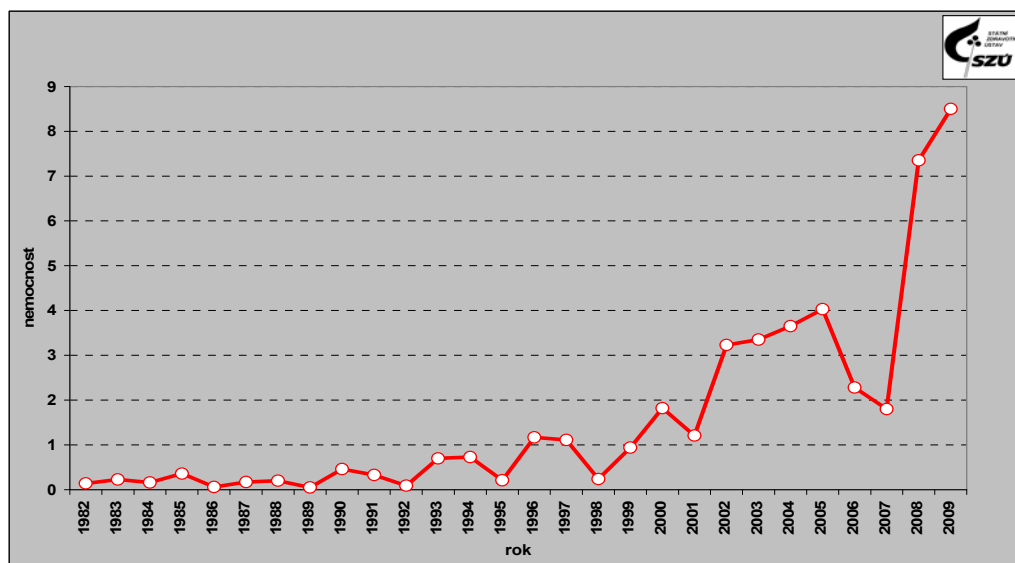
Před zahájením očkování byla v Československu zaznamenána vysoká nemocnost např. v roce 1956 dosahovala 520,5/100000. Po zahájení celoplošného očkování proti difterii, pertusi a tetanu v roce 1958 došlo k postupnému snižování nemocnosti. Z původních 30000 – 50000 případů pertuse za rok byl zaznamenán pokles až na 5-48 případů ročně a tento stav se udržel od konce 70. let do let devadesátých. V roce 1989 bylo dosaženo nejnižších hodnot hlášené nemocnosti pertuse 0,05/100000, ale počty případů nikdy neklesly na nulu. Většina případů z tohoto období byla u dětí mladších 3let. Cyklický výskyt nemocnosti v období očkování proti pertusi se nezměnil a objevuje se přibližně v 2-3letých intervalech v závislosti na dorůstání neimunních dětských kolektivů.

#### 3.1.2 Stoupající tendence nemocnosti

Po nízké incidenci onemocnění v 80. letech sledujeme po roce 1993 stoupající trend. V roce 2009 došlo také k nejvyššímu výskytu případů (n=955) od roku 1966, kdy byla incidence 13,00/100000 (n=1279). (Obr.1).



obrázek 1. Pertuse, Česká republika, nemocnost na 100000 obyvatel, 1982-2009



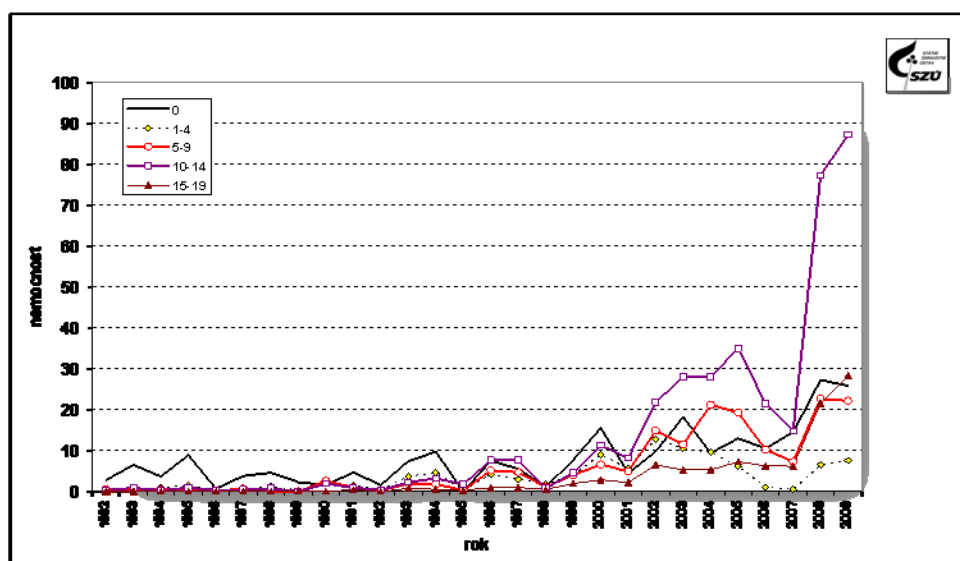
Zdroj: **FABIÁNOVÁ, K.** Syndrom dávivého kašle, Kurz společný základ v H a E, IPVZ, Státní zdravotní ústav, Praha, 4.2.2010

### 3.2 Změna věkové distribuce

Většina hlášených případů z celé populace (93,1 %) v období 1988-2008 byla diagnostikována v kategorii 0-19 let. Nemocnost se postupně přesouvala z kategorie nejmenších a předškolních dětí do kategorie mladších a starších školních dětí. Nejvyšší nárůst případů je ve skupině 10-14 let a stoupá rovněž počet hlášených případů z věkových skupin 5-9 a 15-19 let.

Ve skupině 0letých dětí nemocnost klesala od padesátých let minulého století (3 804,9/100000 v roce 1956 díky terapii chloramfenikolem a později v roce 1958 zavedením očkování) až v letech 1974-1999 se incidence udržovala pod hranicí 10,0/100000. Postupně však docházelo k nárůstu incidence až na hodnoty 26,7/100000 v roce 2008 (Obr.2)

obrázek 2. Pertuse Česká republika, 1982 – 2009, podle věku, 0-19 let, nemocnost na 100000 obyvatel



Zdroj: : **FABIÁNOVÁ, K.** Syndrom dávivého kašle, Kurz společný základ v H a E, IPVZ, Státní zdravotní ústav, Praha, 4.2.2010

Věková skupina, ve které se vyskytovalo nejvíce hlášených případů, 0-40 let, byla detailně analyzována ve třech obdobích: 1988-1994, 1995-2001 a 2002-2008.

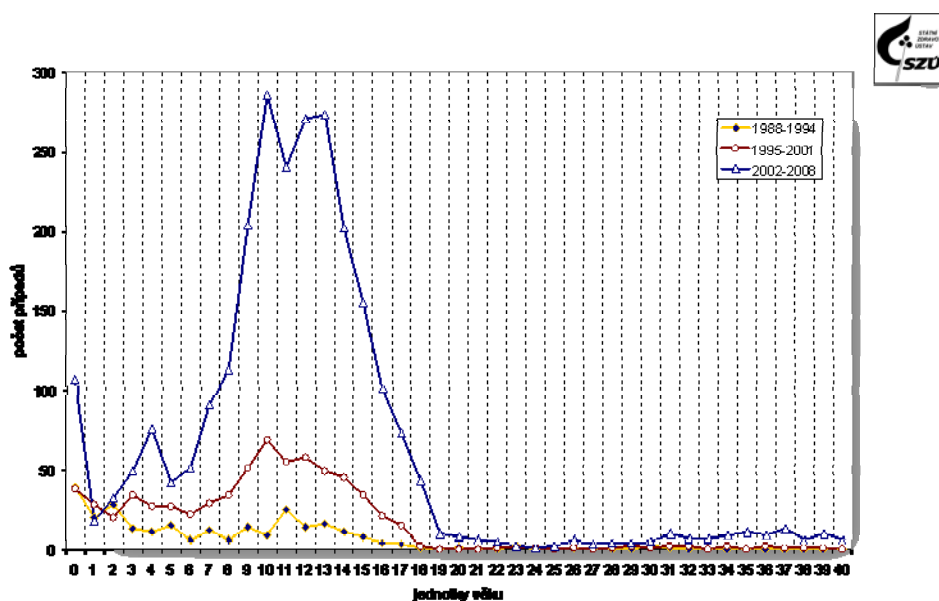
V letech 1988-1994 byl hlášen nízký počet případů onemocnění, s výjimkou dětí do třech let věku. V té době se očkovalo trivakcínou s celobuněčnou komponentou proti pertusi československé výroby upravenou dle aktuálně cirkulujících kmenů *B. pertussis* v populaci. V letech 1995-2001 se zvyšoval počet případů s maximem v desátém roce věku. Dle sérologických přehledů z tohoto období se kvalita československé očkovací látky zhoršovala. Otevřením hranic po roce 1989 pravděpodobně došlo k importu odlišných kmenů *B. pertussis* z jiných zemí. Dále je zde možnost adaptace *B. pertussis* na očkovací látku.

V letech 2001-2008 bylo nejvíce hlášených případů ve věkové skupině 10-14 let (minimálně od roku 2001 se neočkuje československou vakcínou).

Průběh onemocnění u starších dětí není tak výrazný, často bývá atypický a ve většině případů není diagnostikován. Předpokládá se, že výskyt pertuse ve všech věkových skupinách je mnohem vyšší (podle odborné literatury tvoří počet hlášených případů pouze 1-30 % všech existujících případů pertuse v populaci).

Nárůst nemocnosti lze také pozorovat u rodičů a prarodičů, kteří se tak stávají významným zdrojem pertuse a jsou pak velkým rizikem přenosu pertuse na vysoce vnímavé, dosud neočkované kojence.

Obrázek 3. Pertuse, Česká republika, jednotky věku 0-40 let, 1988-2008

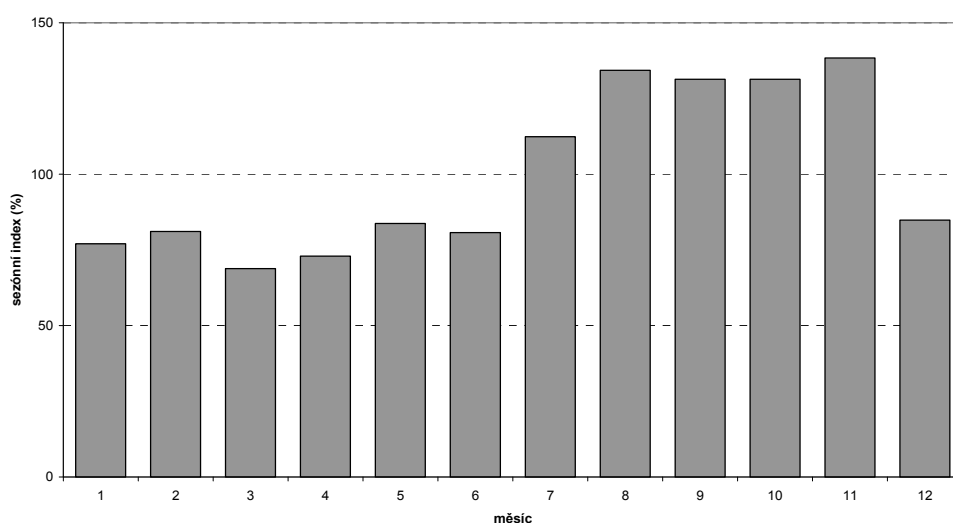


Zdroj : **FABIÁNOVÁ, K.** Syndrom dávivého kašle, Kurz společný základ v H a E, IPVZ, Státní zdravotní ústav, Praha, 4.2.2010

### 3.3 Výskyt onemocnění v jednotlivých měsících roku

Vyhodnocením případů onemocnění pertusí dle kalendářních měsíců za období 1993-2008 vyplývá, že onemocnění jsou méně častá v první polovině roku, od ledna do června, více případů je hlášeno v letních a podzimních měsících roku (od července do listopadu). (Obr.4)

Obrázek 4. Pertuse, sezónnost 1993-2008



Zdroj: : **FABIÁNOVÁ, K.** Syndrom dávivého kašle, Kurz společný základ v H a E, IPVZ, Státní zdravotní ústav, Praha, 4.2.2010

### 3.4 Úmrtnost

Poslední úmrtí na pertusi v Československu bylo zaznamenáno v roce 1970. Po 35 letech byla zaznamenána 3 úmrtí v letech 2005 (1měsíční chlapec), 2007 (4měsíční dívka) a 2009 (2měsíční dívka). Všechny 3 děti byly dosud neočkované. U dvou případů byl při epidemiologickém šetření laboratorně potvrzen zdroj onemocnění v rodině a ve třetím případě bylo vysloveno podezření

na zdroj onemocnění v rodině podle epidemiologického šetření a předchozí anamnézy.

### 3.5 Data o očkování v letech 1998-2008

V tomto období bylo v EPIDATu (informační systém sběru dat infekčních onemocnění) hlášeno 3074 osob s diagnózou pertuse. Rozbor dat studie ukazuje, že 90,1 % pacientů bylo očkováno proti pertusi (2771 celkem, z toho u 71 případů chyběl záznam o počtu přijatých dávek). 9,2 % (n=282) pacientů nebylo očkováno a 0,7 % (n=23) bylo bez záznamu. Úplné očkování pěti nebo více dávkami bylo doloženo u 75,3 % (n=2317) pacientů v letech 1998-2008. (obr.5)

Obrázek 5. Údaje o očkování u nemocných pertusí z let 1998-2008, ČR

**Údaje o očkování u nemocných pertusí z let 1998-2008, ČR**

Věk. skupina	Očkovan "Ano" - počet dávek očkování							Očkovan "Ano" bez údajů	Nevyplněno	Očkovan "Ne"	Celkem
	1	2	3	4	5	6	7				
0	14	4	12	0	0	0	0	0	0	103	133
01-4	2	0	29	189	8	0	0	3	1	19	251
05-9	4	3	7	32	497	5	1	5	3	41	598
10-14	7	1	8	35	1310	8	1	11	6	47	1434
15-19	2	2	4	8	399	4	2	5	1	8	435
20-24	0	0	0	2	15	2	0	1	2	1	23
25-34	0	1	1	6	34	1	0	17	0	5	65
35-44	0	0	2	5	18	7	1	23	9	11	76
45-54	0	0	1	1	3	1	0	4	1	15	26
55-64	0	0	1	0	0	0	0	2	0	18	19
65-74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10
75+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6
<b>Celkem</b>	<b>29</b>	<b>11</b>	<b>65</b>	<b>278</b>	<b>2284</b>	<b>28</b>	<b>5</b>	<b>71</b>	<b>23</b>	<b>282</b>	<b>3076</b>

75,3%

Zdroj: **FABIÁNOVÁ, K.** Syndrom dávivého kašle, Kurz společný základ v H a E, IPVZ, Státní zdravotní ústav, Praha, 4.2.2010

Nejvyšší nemocnost byla ve věkové skupině 10-14 let, v které onemocnělo celkem 1434 osob (46,6 %). Z této věkové skupiny 1310 dětí (91,3 %) obdrželo 5 dávek očkování.

Počty řádně očkovaných jedinců se snižují ve starších věkových skupinách.

Z očkovací anamnézy vyplývá, že kromě kojenců se často jedná o výskyt pertuse u očkovaných jedinců, u nichž onemocnění probíhá většinou v lehčí formě. Ale mezi nemocnými kojenci převážná většina není očkována. Při nárůstu výskytu pertuse v nejmladší, nechráněné populaci se mohou objevit velmi závažné projevy této infekce [9]. (obr.5)

#### **4. Problematika pertuse v Evropě**

Světová zdravotnická organizace (WHO) ve svém doporučení navrhovala snížit incidenci pertuse na méně než 1 případ/100000 obyvatel k roku 2000. Přes veškeré úsilí však cíle nebylo dosaženo a naopak v mnohých zemích napříč Evropou byl zaznamenán nárůst incidence [27].

Návrat pertuse do zemí s nízkou incidencí onemocnění v minulosti bylo možné pozorovat v Anglii, kde došlo ke ztrátě důvěry k bezpečnosti vakcín a značnému snížení proočkovanosti populace. Ve Švédsku se po prokázané nízké účinnosti očkovací látky a relativně delším období nízké incidence rozhodli kompletně přestat očkovat, což mělo za následek vypuknutí dvou epidemií nedlouho poté. V Nizozemí i přes vysokou proočkovanost populace došlo v 90. letech k nárůstu incidence onemocnění, kde podle výsledků studií pravděpodobně dlouhodobé očkování proti pertusi způsobilo adaptaci *B. pertussis* k používané vakcíně. Ve Švýcarsku

je velmi vysoká incidence z důvodu nízké proočkovanosti populace (viz.dále) [14].

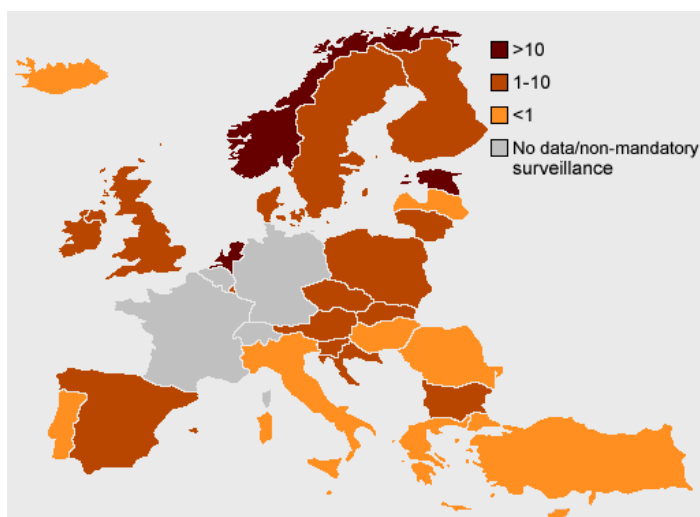
#### **4.1 Počty případů a incidence ze zprávy o surveillance pertuse za rok 2008**

Údaje převzaty z:

[http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis\\_2008.pdf](http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis_2008.pdf).

Ze zemí hlásících epidemiologická data do evropské sítě surveillance infekčních nemocí EUVAC.NET (A surveillance Community Network for Vaccine Preventable Infectious Disease) bylo hlášeno celkem 20,208 případů pertuse za rok 2008. To odpovídalo celkové incidenci 4,9/ 100000 obyvatel. (obr.6)

Obrázek 6. Incidence hlášených případů onemocnění v Evropě pertusí na 100000 obyvatel, 2008



Zdroj: [http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis\\_2008.pdf](http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis_2008.pdf)

Nejvyšší incidence 82,2/100000 byla pozorována v Norsku a dále v Nizozemí 50,3/100000. Většina 71 % (n=14302) všech

případů bylo zaznamenáno v Nizozemí (40 %, n=8346), Norsku (19 %, n=3892) a Polsku (11 %, n=2164) k roku 2008.

#### ▪ **Věková distribuce**

Data o výskytu pertuse řazená podle věkových kategorií byla známa u 19,695 (97 %) hlášených případů:

Děti do jednoho 1 roku: n=1410 (7,2 %),

věková kategorie 1-4 let: n=1204 (6,1 %),

věková kategorie 5-9 let: n=1836 (9,3 %),

věková kategorie 10-14 let: n=4979 (25,3 %),

věková kategorie 15-19 let: n=2639 (13,4 %),

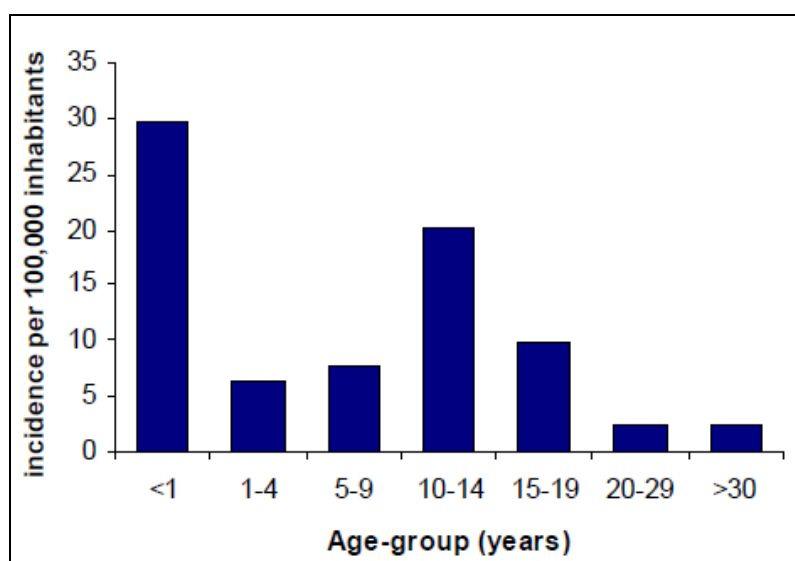
věková kategorie 20-24 let: n=834 (4,2 %),

věková kategorie 25-29 let: n=621 (3,2 %),

věková kategorie starších 30 let: n=6172 (31,3 %).

Incidence byla největší u dětí mladších 1 roku 29,7/100000 a u dětí 10-14letých 20,1/100000. (Obr.7)

obrázek 7. Incidence hlášených případů dle věkových skupin, 2008, Evropa



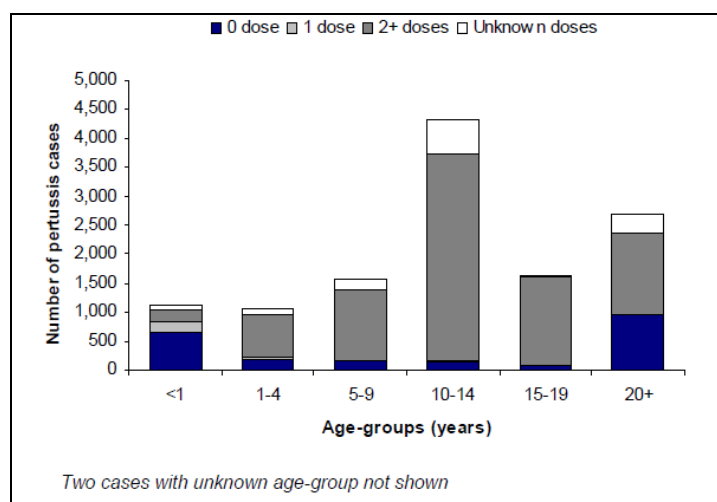
Zdroj: [http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis\\_2008.pdf](http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis_2008.pdf)



## ▪ Počty očkovaných

Počet jedinců se známou očkovací anamnézou byl 12429 (62 %) ze všech hlášených případů onemocnělých pertusí. Z nich 2156 (17 %) bylo neočkováno, 283 (2 %) byli očkováni jednou dávkou. Alespoň dvě dávky vakcíny obdrželo 8622 (69 %) nemocných a 410 očkovaných (11 %) neupřesnilo počet dávek. Ze skupiny neočkovaných byl vysoký počet u nejmenších dětí mladších 1 roku (647). Většina těchto případů byla hlášena z Anglie (n=162) a Nizozemí (n=74) a Itálie (n=42). Ve skupině 5-19letých dětí, které obdržely alespoň 2 očkovací dávky (6295), byla většina nahlášena z Nizozemí (n=3572, 57 %), Polska (n=1353, 20 %) a Norska (n=593, 9 %). (Obr.8)

obrázek 8. Počty nemocných pertusí se známými očkovacími údaji, řazeno dle věkových skupin.



Zdroj: [http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis\\_2008.pdf](http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis_2008.pdf)

## ▪ Počty hospitalizovaných a úmrtnost

Celkem bylo hlášeno 1915 případů hospitalizace u nemocných pertusí (100/100000 nemocných pertusí). Většinou se jednalo o děti mladší jednoho roku (38 %) a starší školní děti 10-14

let (22 %). V souvislosti s pertusí bylo potvrzeno 11 úmrtí (smrtnost 1,0/1000 případů.) Z tohoto počtu 10 bylo ve skupině dětí mladších 1 roku [34].

## ***4.2 Problematika nemocnosti pertuse ve vybraných zemích Evropy***

### **▪ Výskyt pertuse v Nizozemí**

Nizozemí patří k mnoha dalším zemím, kde byla zavedením očkovací látky proti pertusi v 50. letech minulého století výrazně snížena nemocnost. Avšak přes vysokou proočkovanost populace, která zůstává stabilní (96 %) po aplikaci nejméně 3 dávek v prvním roce života, se objevují stále nové případy onemocnění pertusí [23]. Tak jako v ostatních zemích Evropy, můžeme pozorovat stoupající incidenci od 90. let minulého století. V letech 1989-1994 se nemocnost udržovala v rozmezí 2,4-2,3/100000 (pod hranici 550 případů ročně). V roce 1996 však došlo nečekaně k prudkému nárůstu nemocnosti na 27,2/100000 (n=2778) [30]. Nemocnost převažovala u očkovaných jedinců všech věkových kategorií (89 % případů). Nejvíce postiženy skupinou byly děti od 1 roku do 9 let s maximem u 4letých dětí [4].

Předpokládalo se, že nárůst onemocnění mohl být způsoben lepšími laboratorními diagnostickými metodami, poklesem proočkovanosti populace nebo změnami kvality očkovací látky. Vysokou pravděpodobnost jeví adaptace kmenů *B. pertussis* na očkovací látku [26].

Po epidemii z roku 1996 se jako možný důvod pro selhávání používané očkovací látky podařilo identifikovat vznik nových cirkulujících kmenů s prokázaným polymorfizmem v genech

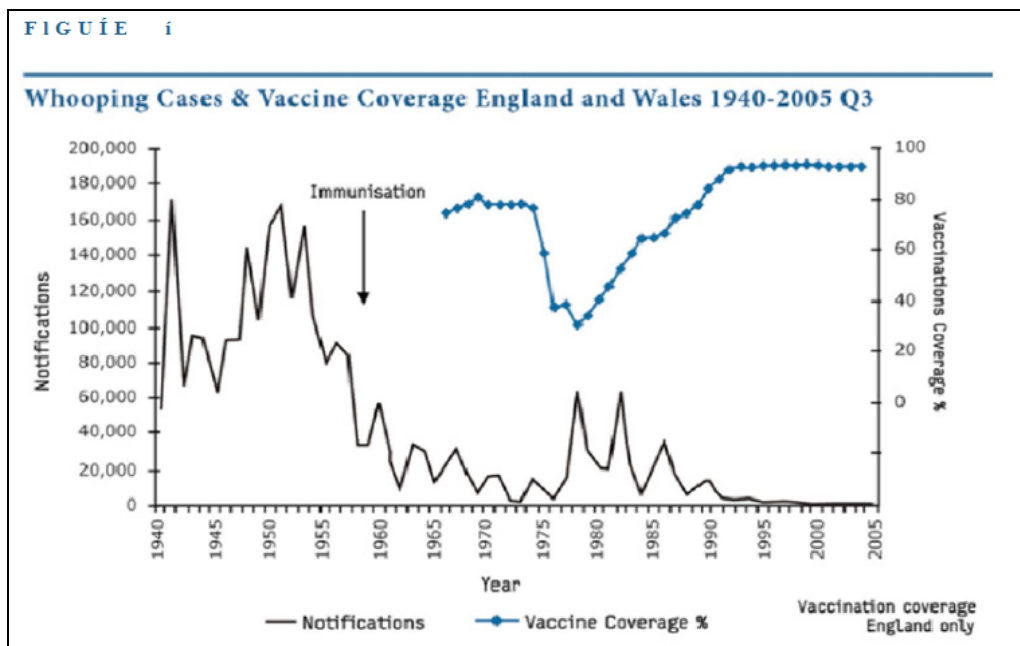
kódujících virulentní faktory *B. pertussis*, pertussinů a pertaktinu [14].

Nizozemská vakcína byla používána k očkování populace od roku 1953. Při výstupním testu vakcíny prováděném na myších nebylo pozorováno žádné významné narušení kvality této očkovací látky. Nicméně důležitým objevem bylo zjištění, že tato celobuněčná očkovací látka indukuje nízké hladiny protilátek proti pertusovému toxinu a filamentóznímu hemaglutininu a vysoké hladiny protilátek proti aglutinogenu a pertaktinu. Tento imunogenní profil očkované nizozemské populace mohl způsobit větší náchylnost k onemocnění v souvislosti s antigenní změnou *B. pertussis*, která se týkala především pertaktinu. Od roku 1997 byl výrobní proces nizozemské vakcíny vylepšen o mírné navýšení exprese pertusového toxinu.

#### ▪ **Výskyt pertuse v Anglii**

Po zavedení očkování na přelomu 50. a 60. let klesly hlášené případy přibližně o dvě třetiny. Od roku 1967 do roku 1974 děti do 2 let absolvovaly kompletní imunizaci (76-81 %). Úspěšný očkovací program byl přerušeno díky kampani poukazující na nežádoucí účinky očkovací látky, která měla negativní dopad na veřejné mínění. Následoval dramatický pokles proočkovanosti ze 77 % v roce 1974 na 30 % v roce 1978. Od roku 1977 incidence onemocnění pertusí stoupala a kulminovala v letech 1978-1979 velkou epidemií, největší od 50. let. Hlášeno bylo kolem 102500 případů, 5000 dětí muselo být hospitalizováno a desítky dětí zejména mladších jednoho roku zemřely na následky onemocnění pertusí. Další 2 epidemie následovaly v letech 1981 a 1982. Hlavní příčinou zvýšené incidence bylo snížení proočkovanosti populace [19].(Obr 9)

Obrázek.9 Výskyt pertuse v Anglii a Walesu 1940-2005



Zdroj:[http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/em/v12n09/Pertussis\\_UK\\_Figure\\_2.gif](http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/em/v12n09/Pertussis_UK_Figure_2.gif)

Proočkovanost od té doby vystoupala opět přes 90 % v poslední dekádě a poslední epidemie se objevila v roce 1997, kdy bylo hlášeno 2,989 případů[25].

V roce 2000 byl registrován nízký počet případů (n=712), následoval mírný nárůst (n=883) v roce 2002 a poté pokles na 409 případů v roce 2003. V období mezi 2004-2006 se počty případů nemocných pertusí pohybovaly mezi 500-600 případy. V roce 2007 došlo k nárůstu na 1089 hlášených onemocnění. Nejvyšší incidence byla zaznamenána v kategorii patnáctiletých a starších [18].

#### ▪ Výskyt pertuse ve Švýcarsku

Případy onemocnění pertusí jsou hlášeny do švýcarského systému dozoru "Sentinella" od roku 1991. Tento systém je společným projektem Swiss Federal Office of Public Health (SFOPH) a Fakultäre Instanz für Allgemeinmedizin Univerzity

v Bernu. Od června 1996 poskytuje dobrovolně data o počtech nemocných na infekční onemocnění za týden kolem 120-220 lékařů z celé země.

V roce 1992 a 1993 se incidence pohybovala přibližně kolem 70/100000 obyvatel. V následujících letech vystoupala incidence v roce 1994 na 370/100000 a na 280/100000 v roce 1995. Přepočtem dat ze systému Sentinella populaci Švýcarska by počet případů pertuse vyšplhal na 40,000 v epidemii v letech 1994 a 1995. V roce 1996 byla incidence 165/100000, což znamená přibližně 11500 případů a 185/100000 v roce 1997. Nejvíce postiženou skupinou byly děti mladší 6 let [21].

Z hlediska proočkovanosti populace z roku 1997 vyplývá, že 10 % nemocných pertusí absolvovalo plné očkování. Dalších 19 % nemělo specifikováno počet očkovacích dávek. Ve věkové kategorii 7 měsíců - 4 roky, 5-9 let a 10-19 let, 8,8 %, 2,2 % a 7 % obdrželo nejméně jednu až tři dávky očkovací látky. V těchto věkových skupinách 13,8 %, 7,6 % a 2,3 % nebyli očkováni zatímco 77,5 %, 90,2 % a 90,7 % obdrželo kompletní očkovací dávky.

Procento očkovaných pacientů ve věkové skupině nad 19 let bylo podstatně nižší – 50 % pacientů s doloženými údaji a 27 % celkově. Oproti dětem a adolescentům mnohem větší podíl dospělých měl neznámou nebo nedokumentovanou očkovací anamnézu [20].

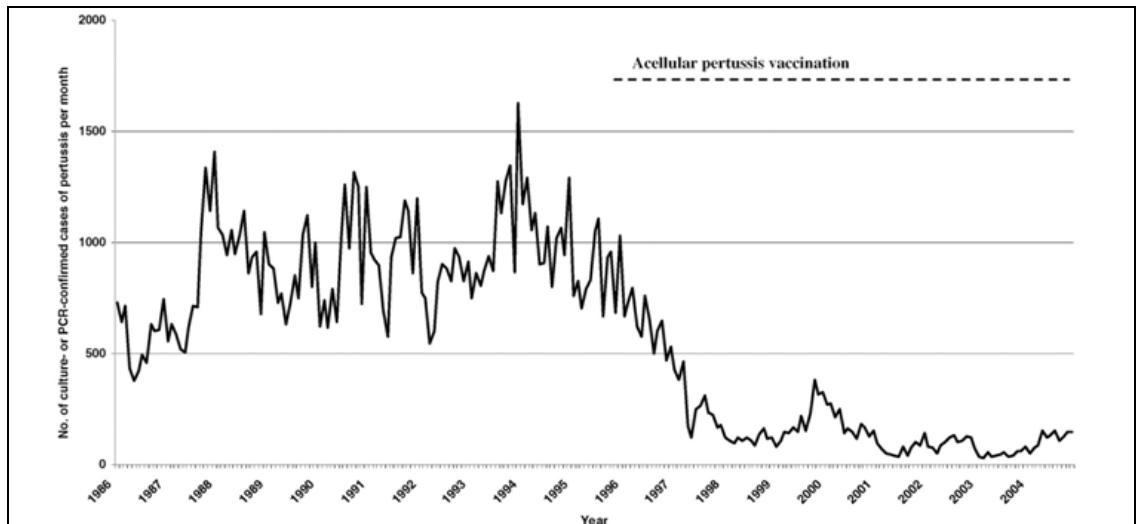
#### ▪ **Výskyt pertuse ve Švédsku**

S plošným očkováním proti pertusi se ve Švédsku začalo od roku 1950 a následoval významný pokles onemocnění. Na konci 60. let se začaly v odborných kruzích a na veřejnosti ozývat hlasy, že k udávanému zmírnění incidence došlo díky lepší ekonomické a sociální situaci současně s pokrokem v lékařské vědě. Toto tvrzení

začalo klást otázku, zda je nadále nutné očkovat. Vakcinace byla přerušena v roce 1979, kdy švédská lékařská společnost upustila od používání celobuněčné vakcíny, která vykazovala sníženou efektivitu a rozhodla se počkat na novou bezpečnější a efektivnější očkovací látku [16]. Proočkovanost tak rychle klesla z původních 90% v roce 1974 na 12% v roce 1979. V roce 1983 a 1985 následovaly dvě epidemie. Mezi těmito roky bylo laboratorně potvrzeno onemocnění u 36,729 případů. 11 % bylo u dětí mladších 1 roku. 69 % bylo u dětí ve věkové skupině 1-6 let. Incidence ve věkové skupině 0-6 let vzrostla se 700/100000 v roce 1981 na 3200/100000 v roce 1985 [11]. V dekadě před zavedením acelulární očkovací látky v roce 1996 se každoroční incidence kultivačně a PCR potvrzených případů způsobených agens *B. pertussis* pohybovala v rozmezí 89-150/100000. Od roku 1996 klesla rychle incidence z 89-150/100000 na 17-26/100000 v roce 2000. Současně se snížily i počty nemocných pertusí vyžadujících hospitalizaci. Avšak výsledky incidence dle specifických věkových skupin u 8-14letých dětí byla porovnatelná s výsledky u DTPa vakcínou očkovaných dětí a s výsledky z prevakcinačního období [31].

. V letech 2001-2004 se incidence pohybovala od 7 do 16/100000. Počty kultivačně prokázaných případů za měsíc dosahovaly vrcholu každou třetí zimu (1987-1988, 1990-1991, a 1993-1994) oproti výsledkům naměřeným 5-8 let po zavedení očkování acelulární vakcínou v letech 2001-2004, kdy byly pozorovány jen malé výkyvy v incidenci [17]. (obr.10)

Obr.10 Počty případů za měsíc prokázaných kultivačně a pomocí PCR v období od ledna 1986 do prosince 2004.



Zdroj:

<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/118/3/978/F1>

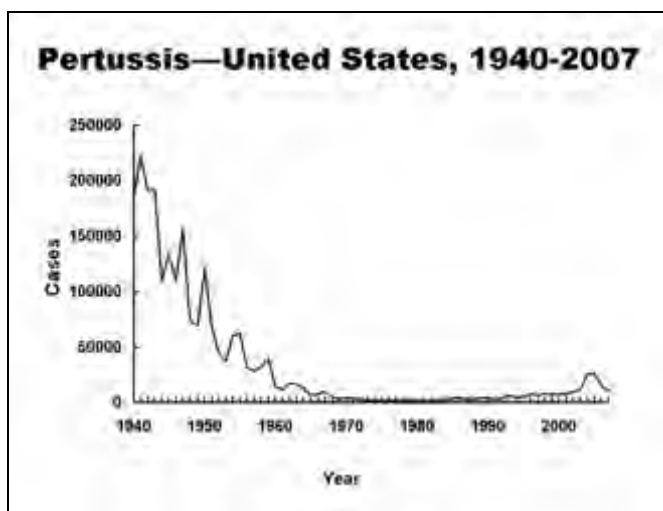
## 5. Problematika pertuse ve světě

### ▪ Výskyt pertuse v USA

Před zavedením pravidelného očkování bylo onemocnění pertusí běžnou chorobou s vysokou morbiditou a mortalitou mezi dětmi. Během šestileté periody mezi roky 1940-1945 byl nahlášen více než 1 milion případů a průměrný počet případů za rok byl 175000 (incidence se pohybovala přibližně kolem 150-100000 obyvatel). Po zahájení očkování celobuněčnou vakcínou ve 40. letech začala incidence postupně klesat až na 15000 případů v roce 1960 (incidence kolem 8/100000). V roce 1970 bylo zaznamenáno 5000 případů za rok (pod 1/100000). Od počátku 80. let počet

hlášených případů začíná opět narůstat až na 25827 případů v roce 2004, jednalo se o největší počet případů od roku 1959 [32]. (obr. 11)

Obrázek 11. Počet případů nemocných pertusí, Spojené Státy, 1940-2007



Zdroj:

<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf>

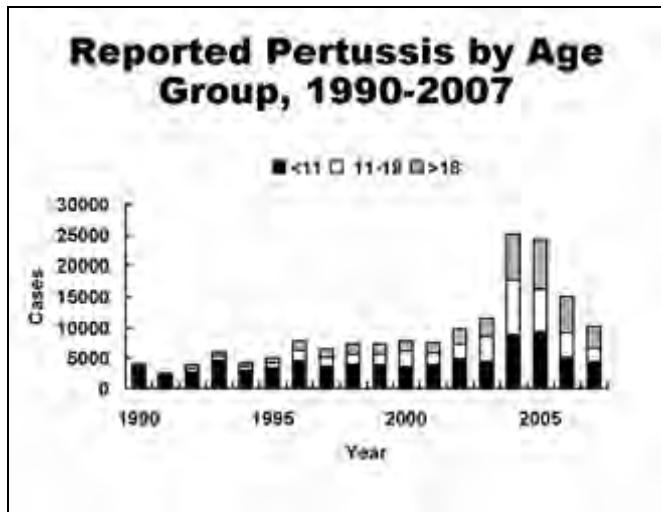
Průměrná roční incidence u dětí mladších 4 měsíců vzrostla z 63,4/100000 v 80. letech minulého století na průměrnou incidenci 88,7/100000 v 90. letech. Mezi lety 2001 a 2003 byla nejvyšší incidence zjištěna u dětí mladších 6 měsíců (98,2/100000), s porovnáním incidence u dětí věku mezi 6-11 měsícem (12,3/100000) [31].

V posledních letech se však začala incidence zvyšovat převážně ve skupině adolescentů (11-18 let) a dospělých (starší 19 let). Během let 2001-2003 stoupala hlášená nemocnost u jedinců věkových skupin 10-19 let z 5,5/100000 v roce 2001 na 6,7/100000 v roce 2002 a 10,9 v roce 2003. V letech 2004 a 2005 přibližně 60 % všech hlášených případů bylo zjištěno u dětí starších 11 let. Za tento nárůst incidence ve skupině starších dětí a adolescentů může



pravděpodobně cílené zlepšení diagnostiky a častěji rozpoznaná onemocnění[32]. (obr.12)

Obrázek 12. Počet případů nemocných pertusí dle věkových skupin, Spojené státy, 1990-2007,



Zdroj:

<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf>

Mezi roky 2004 a 2006 dosáhl celkový počet úmrtí způsobených onemocněním pertusí 82 případů. (84 %, n=69 byly děti mladší 3 měsíců) [32]. (obr.13)

Obrázek 13. Úmrtnost na pertusi, Spojené státy, 2004-2006

	Age at onset		Total
	<3 mos	>3 mos	
2004	24	3	27
2005	32	7	39
2006	13	3	16
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>13</b>	<b>82</b>
	<b>(84%)</b>	<b>(16%)</b>	

CDC, unpublished data, 2007

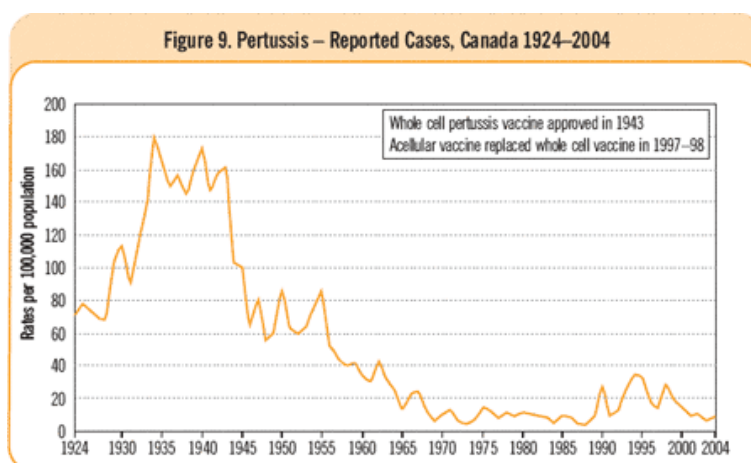
Zdroj:

<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf>

## ▪ Výskyt pertuse v Kanadě

Od 40. let minulého století bylo v Kanadě zahájeno očkování celobuněčnou vakcínou, ta byla následně nahrazena adsorbovanou celobuněčnou vakcínou v 80. letech a v roce 1997-98 acelulární vakcínou. Dramatický pokles počtu hlášených případů z doby před zavedením očkování proti pertusi byl ze 160/100000 na méně než 20 /100000 obyvatel v 80. letech. Od počátku 90. let započala incidence stoupat s pravidelnými vrcholy každé 4 roky. V 90. letech byl průměrný počet hlášených případů 6000 a incidence v rozmezí 10-35/100000 za rok[35]. (Obr. 14)

Obrázek 14. Případy onemocnění pertusí/100000 obyvatel z let 1924-2004, Kanada



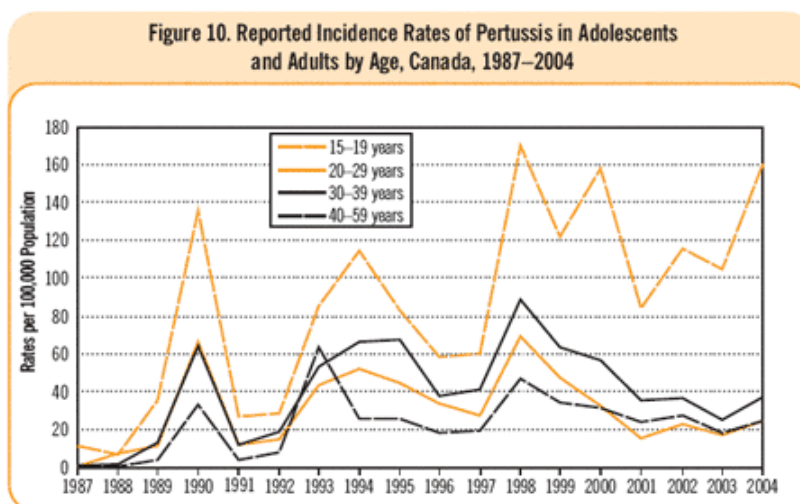
Zdroj: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pertussis-eng.php>

V letech 1991-2002 muselo být 84 % dětí mladších 6 měsíců hospitalizováno kvůli onemocnění pertusí, s nejvyšším počtem úmrtí mezi dětmi mladšími 3 měsíců [31].

Podíl zastoupení případů onemocnění pertusí tvořený adolescenty ( $\geq 15$  let) a dospělými stoupl z 9,6 % v roce 1995 na 16,4 %, 21,2 %, a 31,3 % v letech 1998, 2001 a 2004.(obr. 4) Stejný věkový posun byl pozorován také v USA a dalších státech. K

nárůstu incidence u adolescentů a dospělých přispěla zajisté lepší diagnostika a častější hlášení počtu případů[35]. Nezanedbatelný podíl má také slábnutí imunity po méně účinné očkovací látce[31]. (obr. 15)

Obrázek 15. Incidence pertuse u adolescentů a dospělých/100000, Kanada, 1987-2004



Zdroj: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pertussis-eng.php>

#### ▪ Výskyt pertuse v Austrálii

Je to více než 50 let, kdy bylo v Austrálii zahájeno celoplošné očkování proti pertusi a problém výskytu tohoto onemocnění je zde stále aktuální s opakujícími se epidemiemi každý 3-4 rok. Od roku 1993 do roku 2005 se v Austrálii objevily celkem 4 epidemie. Incidence se pohybovala v hodnotách mezi 22,8-57,4 /100000 obyvatel[28].

V současnosti je v Austrálii hlášeno nejvíce případů ve věkové skupině jedinců starších 20ti let (60 % hlášených případů za rok 2008) a dětí mladších 6 měsíců (21 % hlášených případů za rok 2008) [29]. Celonárodní studie prováděná v Austrálii identifikovala u 60 % hospitalizovaných kojenců (n=110) jako hlavní zdroj nákazy rodiče [31].

Polovinu všech hospitalizovaných kvůli pertusi v letech 1994-2004 tvořily děti mladší 1 roku, které obdržely jednu dávku očkovací látky v 8 měsících života [31]. Celkem 21 úmrtí způsobených onemocněním pertusí bylo evidováno od roku 1993-2006, všechna kromě čtyř byla u dětí mladších 1 roku [29].

#### ▪ **Výskyt pertuse v Japonsku**

Od doby po zavedení očkování celobuněčnou vakcínou v roce 1947 byl pozorován stálý pokles incidence až do roku 1975, kdy negativní postoj veřejnosti k očkování, reagující na závažné neurologické komplikace celobuněčných vakcín, dosáhl takové míry, že bylo očkování tehdejším ministrem zdravotnictví dočasně pozastaveno. Očkování bylo brzy poté obnoveno, ale věk pro podávání vakcín byl posunut do věku od 24 do 48 měsíců [26].

Za těchto okolností následoval obrovský nárůst nemocnosti z 206 hlášených případů z roku 1971 na kritických 13105 případů v roce 1979. Následovaly další tři velké epidemie s počtem přes 100000 případů pertuse a 36 úmrtí. To vedlo k potřebě nalezení nové účinné a „bezpečnější“ očkovací látky a v roce 1981 se začala rutinně podávat acelulární vakcína. Národní systém surveillance hlásil od roku 1981-90 stálý pokles nemocnosti pertusí [26].

## Diskuze

Přes vysokou proočkovanost populace v ČR (99,4 % vakcínou DTP4 dle World Health Communicable Disease Annual Reporting Form 2008) narůstá od devadesátých let nemocnost pertusí. Zvýšená incidence se objevuje v pravidelných 3-4 letých cyklech, poukazujících na stálou cirkulaci *B. pertussis* v populaci. Jeden z důvodů stoupající incidence by mohly být sociální a politické změny následující po roce 1989, které umožnily svobodu cestování do zemí s nízkou proočkovaností a vysokým výskytem pertuse. Taktéž otevření hranic mohlo být následně asociováno s importem odlišných kmenů *B. pertussis*. Další důležitou otázkou zůstává, zda nedošlo k adaptaci *B. pertussis* na očkovací látku tak, jak jsme mohli pozorovat např. v Nizozemí.

Také v mnoha dalších zemích s kvalitním vakcinačním programem (např. Spojené státy, Austrálie a Kanada) cirkulace *B. pertussis* pokračuje. Nejvíce případů je hlášeno u kojenců a dále u dětí nad 10 let věku. V prvním případě se jedná o děti, u kterých nebyla ještě zahájena vakcinace proti pertusi a u nichž je ve většině případů hladina transplacentárně přenesených protilátek od matky nedostatečná, nebo dokonce nulová. Druhá, nejvíce zastoupená skupina dětí, onemocní v důsledku slábnoucí imunity od poslední očkovací dávky. Odhaduje se, že k poklesu až ztrátě protektivního titru protilátek dochází po celobuněčné vakcíně za 4-14 let a po acelulární vakcíně za 5-6 let. Ani prodělané onemocnění však nezanechává trvalou imunitu.

Ukázalo se, že k vytvoření potřebného množství protilátek proti pertusi je zapotřebí alespoň 2 a více dávek celobuněčné vakcíny. Kojenci do svých 5 měsíců nejsou dle většiny očkovacích schémat různých zemí schopni spolehlivě přijmout 2 a více očkovacích dávek proti pertusi, důvodem je nízký věk ovlivňující tvorbu antibakteriálních aglutininů a také častá nemocnost kojenců.

Z výsledků mezinárodních studií vyplývá, že 75 % všech hospitalizovaných kojenců neobdrželo ani jednu nebo pouze jednu dávku vakcíny proti pertusi.

Nedodržením doporučených intervalů mezi jednotlivými dávkami vakcíny od výrobce je pravděpodobnost, že se nemusí dostatečně vytvořit protilátky. V České republice bylo zjištěno takovéto nedodržení doporučených intervalů až u 18-83 % případů. Nedostatečně fungující imunitní paměť organismu kojenců, která je dále ovlivněna mateřskými protilátkami, může způsobit, že se druhá dávka očkování (při překročení intervalu cca 2 měsíců) může chovat jako první. A to platí do jisté míry i o třetí dávce, nicméně interval může být v tomto případě delší (maximálně 6 měsíců)

Přenosem infekce ze svého okolí je nejvíce ohrožena skupina nejmladších nedostatečně očkovaných nebo dosud neočkovaných dětí. Nebezpečným zdrojem pertuse se stávají právě starší děti, adolescenti a dospělí, u nichž má pertuse lehký, mnohdy atypický průběh, a proto bývá často nerozpoznána. Například ve Spojených státech tvoří adolescenti (11-18let) 34 % všech hlášených onemocnění, a to je jen menšina z celkového počtu předpokládaných případů.

Vypuknutí několika epidemií ve školách ve Spojených státech a Austrálii potvrdilo možnost šíření infekce v kolektivech adolescentů.

Jako jediná ochrana pro děti mladších 1 roku je v některých zemích doporučována tzv. "cocoon strategy". Jedná se o koncepci, která má za cíl chránit novorozence a kojence před možnou nákazou ze strany matky a ostatních členů rodiny, kteří se budou vyskytovat v blízkém kontaktu. Zavedení „booster“ dávky acelulární vakcínou by mohlo zamezit jejich onemocnění a potenciálnímu přenosu na nechráněné dítě.

Dramatický nárůst počtu případů onemocnění se objevil v 80. letech v některých vyspělých zemích (USA, Japonsko, Švédsko,

Anglie), kde po kampaních zaměřených na výskyt vedlejších účinků celobuněčných očkovacích látek poklesla proočkovanost populace a následně stoupla incidence i více než 100krát. Tato nežádoucí situace si zvýšila snahu připravit méně reaktogenní, acelulární vakcínu. Používat ji začali poprvé v roce 1981 v Japonsku[8].

Jako další důvod pro zvýšení incidence ve státech s vysokou proočkovaností se uvádí možná adaptace *B. pertussis* na očkovací látku a následné selhávání vakcín (viz. situace v Nizozemí).

Ve vyspělých státech se poslední dobou zlepšila diagnostika a důslednost hlášení případů. Zavedením nových citlivějších testů PCR pro záchyt *B. pertussis* se v některých zemích navýšil počet zachycených onemocnění.

V době, kdy se incidence onemocnění pertuse udržovala na nízkých hodnotách, se často pozornost veřejnosti přesunula od všeobecně uznávané potřeby prevence infekčních chorob na bezpečnost vakcín. Ačkoliv populace těch, kteří odmítají očkování, tvoří jen malé procento z celkové populace, existuje důkaz, že počty rodičů odmítajících vakcinaci svých dětí za poslední dekádu stabilně stoupaly. Z výsledků studie zabývající se vztahem mezi negativním postojem rodičů k očkování proti pertusi a zvýšeným rizikem onemocnění pertusí u dětí, kterou prováděli Jason M. Glanz, PhD, David L. McClure, PhD., a další v Coloradu v letech 1996-2007 vyplynulo, že děti, jejichž rodiče odmítají očkování, mají vyšší riziko případného onemocnění pertusí oproti vakcinovaným dětem. Ti, kteří odmítli očkování, měli 23krát zvýšené riziko pro získání infekce pertuse s porovnáním s těmi, kteří byli očkovaní a 11 % případů nemocných pertusí z celkové populace zúčastněných ve studii náleželo k těm, kteří odmítli vakcinaci [33].

Z Nizozemí máme zkušenost, že díky odmítání vakcinace např. z náboženských důvodů, je v určitých částech regionu nízká proočkovanost (Dutch bible belt).

Je třeba se zamyslet nad významem kolektivní imunity především v dnešní době, kdy přibývá osob, které mají dočasné nebo trvalé zdravotní kontraindikace (např. imunokompromitovaní po transplantaci, neurologické poruchy). Pokud by v dané době v daném regionu existovalo hodně rodičů, kteří si nebudou přát nechat očkovat své dítě, je narušena rovnováha mezi kolektivní imunitou a původcem, který se pak začne plošně šířit a ohrožovat vnímavé neočkované jedince. Může dojít i k mutaci původce, který již nebude moci být zastaven očkováním a bude cirkulovat mezi očkovanými osobami. Snížení proočkovanosti například kvůli nedůvěře v očkovací látku nebo z jiných, např. náboženských důvodů, vede ke zvýšení počtu nemocných a k následnému zavažnému až fatálnímu průběhu onemocnění.

Dalším významným celosvětovým problémem při sledování a vyhodnocování nemocnosti je podhlášenost. Ze zpracovaných dat vyplývá, že hlášené případy jsou pouze 1-30 % všech potvrzených případů. Zbývající nehlášené případy pertuse jsou často u pacientů s mírným, atypickým průběhem onemocnění, kteří často ani nenavštíví lékaře, popřípadě bývá onemocnění nerozpoznáno anebo zaměněno za jiné. Stále ve světě existují velké rozdíly v diagnostice, hlášení a surveillance onemocnění. [12].



## Shrnutí

Na snížení nemocnosti pertuse v roce 1958 v České republice mělo zásadní význam zavedení vakcinace celobuněčnou očkovací látkou československé výroby. Od 90. let minulého století můžeme v ČR sledovat trend stoupající incidence pertuse. Nemocnost se postupně posunula z věkové skupiny nejmenších a předškolních dětí ke starším věkovým kategoriím. Nejvyšší počet hlášených případů byl zaznamenán ve věkové skupině 10-14letých jedinců. Podle tohoto výskytu onemocnění není imunita po očkování dlouhodobá a zvýšená nemocnost se objevuje již po třech letech od dokončeného očkování. To vedlo k zavedení přeočkování starších dětí ve věku 10-11 let booster dávkou. Otázkou zůstává, zda je nová změna očkovacího kalendáře dostatečná, či je nutné přistoupit k aplikaci šesté booster dávky již v 9 letech.

I přes vysokou proočkovanost v ostatních vyspělých zemích Evropy a světa je možné pozorovat podobný trend zvyšující se nemocnosti především u starších a dospělých. Onemocnění má závažný průběh zvláště u dětí do jednoho roku života a je spojeno s nebezpečím smrtelných komplikací. U dospělých probíhá infekce lehce, atypicky, bývá nerozpoznána a je pak velikým rizikem přenosu pertuse na vysoce vnímavé, dosud neočkované kojence. Je na zvážení cílená imunizace rodičů, prarodičů a dále specifického okruhu populace dospělých, kteří se starají o neočkované děti (pracovníci ve zdravotnictví či školství).

Dalším důležitým krokem pro dohled nad výskytem pertuse je snaha o větší jednotnost národních systémů surveillance (přesná case definice případu, lepší diagnostika a důsledné hlášení).

## Summary

There was a significant decrease of incidence of pertussis after the routine vaccination by whole cell vaccine in 1958 in Czech Republic. Since the 90's an upward trend of incidence has been observed in the Czech Republic again. There was an age shift from the group of youngest children toward older children, adolescents and adults. The highest increase in pertussis cases occurred in 10-14 year-olds. This age shift of pertussis incidence conducted to introduction of new revaccination programme for children in the age of 10 - 11 years by booster dose.

The question is if this change of the vaccination schedule is enough or if it's convenient to administer the sixth dose of vaccine in the age of 9 year.

Despite high pertussis vaccine coverage in many other developed countries a similar upward trend of incidence, especially in older children and adults, has been observed. Infants are at greatest risk of death or severe complication of pertussis. Older children, adults and vaccinated population have often mild or atypical, misdiagnosed forms of pertussis and might represent a significant source of infection for non-immune infants.

Target vaccination of parents, grandparents and a specific group of population in a close contact with non-immune child (health workers, educationists) should be also considered.

Further important thing is to achieve an complete surveillance (precise case definition, better diagnosis and proper reporting).

## Seznam použité literatury

1. **BLECHOVÁ, Z.** Opomíjená infekce – Pertuse, *Pediatr pro praxi* 2008, roč. 9, č. 4, s. 223-226
2. **DUŘPEKTOVÁ. M., HRSTKOVÁ H., VALNÍČKOVÁ Z.** Problematika pertuse v dětském věku, *Čs.pediatric*, 2006, roč.61, č.1, s. 6-11
3. **FABIÁNOVÁ, K., BENEŠ Č., KŘÍŽ, B.** A steady rise in incidence of pertusis since nineties in the Czech republic, *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*, 2010, roč. 59, č. 1, s. 25-33
4. **FABIÁNOVÁ, K.** Syndrom dávivého kašle, *Kurz společný základ v H a E*, IPVZ, Státní zdravotní ústav, Praha, 4.2.2010
5. **CHLÍBEK, R.** Možné strategie v očkování proti pertussi, IV. Hradecké vakcinologické dny, 18.-20.9. 2008
6. **KŘÍŽ B., FABIÁNOVÁ K., ZAVADILOVÁ J.** *Dávivý kašel – aktualizovaný Manuál IV.*, Státní zdravotní ústav, 2009
7. **KŘÍŽ, B. et al.** Pertuse-navracející se infekce? *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*, 2007, roč. 56, č. 2, s. 51-65.
8. **KOSINA P., KRAUSOVÁ J.** Očkování proti pertusi, *Pediatr pro praxi*, 2007, č.2, s. 96-99
9. **MAIXNEROVÁ, M.** Současná problematika dávivého kašle, *Vox pediatr* 2005, roč. 5, č. 4, s. 22-24

10. **PLESNÍK V.** Pertuse, Studijní materiál–speciál, č. 44, Krajská hygienická stanice Moravskoslezského kraje se sídlem v Opavě, 2007
11. **ROMANUS, V., JONSELL, R., BERQQUIST, SO.** Pertussis in Sweden after the cessation of general immunisation in 1979. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1987, 6, 4, 364-71
12. **SMETANA, J.** *Ochrana proti pertusi začíná v ordinaci pediatra*, IX. Český pediatrický kongres, Olomouc, 20.5.2010

### ***Internetové zdroje:***

13. **CROWCROFT. N.**, Epidemiology of Pertussis in the UK, [on-line]. *National Consensus Conference on pertusis*, 2003 [cit. 2010-04-08] Dostupné z : [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29s3/29s3\\_1e.html#2](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29s3/29s3_1e.html#2)
14. **CROWCROFT and BRITTO** Whooping cough - a continuing problem, [on-line], *BMJ*, 324, pp.1537-1538, 2002 [cit. 2010-06-08]. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/324/7353/1537>
15. **Galanis E.** Epidemiology of pertusis in Canada, [on-line]. *National Consensus Conference on pertusis*, 2003 [cit. 2010-04-08]. Dostupné z: [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29s3/29s3\\_1e.html#2](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29s3/29s3_1e.html#2)
16. **GANGAROSA E.J., GALAZKA A.M. et al.** Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story [on-line], *Lancet* 1998, 351:356-61, [cit. 2010-04-08],

Dostupné z:

[http://www.fcs.uga.edu/cfd/cdl/docs/vaccines\\_exemptions.pdf](http://www.fcs.uga.edu/cfd/cdl/docs/vaccines_exemptions.pdf)

17. **GUSTAFSSON L. et al.** Long-term Follow-up of Swedish Children vaccinated With Acellular pertussis vaccines at 3,5 and 12 Months of Age Indicates the Need for a Booster Dose at 5 to 7 Years of Age [on-line], *Pediatrics* Vol.118 No.3, 1.9. 2006, pp. 978-984, [cit. 2010-06-08]. Dostupné z <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/118/3/978>
18. **FRY K. NORMAN**, Role of PCR in the diagnosis of pertussis infection in infants: 5 years' experience of provision of a same-day real-time service in England and Wales from 2002 to 2007 [on-line], *Journal of Medical Microbiology*, 2009 [cit. 2010-04-18]. Dostupné z <http://jmm.sgmjournals.org/cgi/content/abstract/58/8/1023>
19. **International Notes Pertussis—England and Wales** [on-line], *MMWR*, 3.12.1982 [cit.2010-03-08]. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001197.htm>
20. **MATTER H.C., SENTINELLA ARBEITSGEMEINSCHAFT**, Pertussis surveillance in Switzerland, 1992-1997- A large epidemic in 1994, what next? [on-line] *Eurosurveillance*, vol.4, issue 12, 01.12.1999 [cit.2010-05-08]. Dostupné z: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=51>
21. **MATTER H.C.** Whooping cough in Switzerland [on-line], *Eurosurveillance*, vol.1, Issue 35, 23.12.1997 [cit.2010-05-

08]. Dostupné z:  
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=1004>

22. **MERTSOLA J.** Pertussis: Clinical Features and Diagnosis [on-line]. *National Consensus Conference on pertussis*, 2003 [cit. 2010-04-08] Dostupné z : [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29s3/29s3\\_1e.html#2](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03vol29/29s3/29s3_1e.html#2)
23. **Ms. De MELKER**, Reemergence of Pertussis [on-line], *Emerging Infectious Disease*, 2000, 6(4), CDC, [cit. 2010-17-08]. Dostupné z:  
<http://www.medscape.com/viewarticle/414735>
24. **MOOI R. FRITS**, Adaptation of Bordetella pertussis to vaccination: A Cause for Its Reemergence?[on-line]. *National Institute for Public Health and the Environment*, Bilthoven, The Netherlands [cit. 2010-16-08]. Dostupné z:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631860/pdf/146.pdf>
25. **Public Health Agency of Canada**, *Vaccine-preventable Disease, Pertussis* [on-line], , 16.03.2007, [cit.2010-04-08]. Dostupné z:  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pertussis-eng.php>
26. **STANLEY A., PLOTKIN, WALTER A., ORENSTEIN, PAUL A., OFFIT** Vaccines based on bacterial proteins, polysaccharides and protein-conjugated polysaccharides [on-line], *Vaccines*, Elsevier Inc., 2008, s.9, [cit.2010-16-08]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2235143>

27. **TAN T.** Epidemiology of Pertussis [on-line], *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, vol.24, no.5, p. S35 – S38, [cit..2010-05-08].  
Dostupné z: <http://www.ncbi.nih.gov/pubmed/15876918>
28. **The Australian Government Department of Health and Aging**, *The Australian Immunisation Handbook 9th Edition* [on-line], 08.12.2009, [cit. 2010-17-08]. Dostupné z:  
<http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/content/handbook-pertussis>
29. **The University of Sydney** [on-line], Pertussis vaccines for Australians, *National Centre for Immunisation Research and Surveillance Fact Sheet*, 2009, [cit. 2010-17-08]. Dostupné z:  
<http://www.ncirs.edu.au/immunisation/fact-sheets/pertussis-fact-sheet.pdf>
30. **VERSTEEGN FLORENS G.A.** Pertussis: a incise historici review including diagnosis, incidence, clinical manifestation and the role of a treatment and vaccination in managment, [on-line]. *Review in Medical Microbiology*, 2005 [cit. 2010-03-08]. Dostupné z:  
<http://www.sepeap.org/archivos/pdf/9902.pdf>
31. **WOOD N., McINTYRE P.** Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, managment and prevention [online], *Paediatric Respiratory Reviews*, 2008, vol.9, p. 201 – 212,[cit.2010-01-08]. Dostupné z :  
[http://www.umanitoba.ca/faculties/medicine/units/medical\\_microbiology/Courses/MicroPath97.705/PDF/pertussis\\_review.pdf](http://www.umanitoba.ca/faculties/medicine/units/medical_microbiology/Courses/MicroPath97.705/PDF/pertussis_review.pdf)

32. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/pert.pdf>
33. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/123/6/1446>
34. [http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis\\_2008.pdf](http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/pertussis_2008.pdf)
35. <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/pertussis-eng.php>



## Přílohy

### Příloha č.1 : Case definition

#### EU definice

Rozhodnutí Evropské Komise o definici případu pertuse pochází z 28. dubna 2008. Tato definice rozlišuje klinická, laboratorní a epidemiologická kritéria.

Mezi klinická kritéria patří osoba s kašlem trvajícím nejméně 2 týdny

- a nejméně s jedním z následujících 3 symptomů:
  - > záchvaty kašle
  - > zajímavé inspirium
  - > zvracení po záchvatu kašle
- nebo:
  - > lékařská diagnóza pertuse
- nebo:
  - > apnoické epizody u dětí

Mezi laboratorní kritéria patří alespoň jeden případ z následujících:

- izolace *Bordetelly pertussis*
- detekce nukleové kyseliny *Bordetelly pertussis*
- detekce specifických protilátek (nutná interpretace s přihlédnutím ke stavu očkování-viz. odstavec 1.4.3).

Mezi epidemiologická kritéria patří prokázaný lidský kontakt.

Dle výše uvedených parametrů lze nemocné řadit do následující klasifikace případů:

- možný případ: pozitivní klinická kritéria
- pravděpodobný případ: pozitivní klinická a epidemiologická kritéria

- potvrzený případ: pozitivní klinická a laboratorní kritéria

Potvrzené a pravděpodobné případy podléhají povinnosti hlášení.

[Rozhodnutí komise ze dne 28/IV/2008, kterým se stanoví definice případů pro hlášení přenosných nemocí do sítě Společenství podle rozhodnutí Evropského parlamentu a Rady č. 2119/98/Es (Commission Decision of 28 April 2008 amending Decision No 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European parliament and of the Council). K (2008)1589].