



UNIVERZITA KARLOVA
V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie

Jana Vítková

Pertusse v České Republice a ve světě
Pertussis in Czech Republic and on the
World

Diplomová práce

Praha, leden 2007

Autor práce: **Jana Vítková**

Studijní program: **Všeobecné lékařství**

Vedoucí práce: **Mudr. Marina Maixnerová, CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav epidemiologie 3.LF**

Datum a rok obhajoby: **1.2.2007**

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 1.2.2007

Jana Vítková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala své konzultantce paní MUDr. Marině Maixnerové, CSc., za poskytnuté rady a trpělivou pomoc při vzájemné spolupráci.

Obsah

| | |
|--|----|
| Souhrn | 7 |
| Summary..... | 7 |
| Úvod..... | 8 |
| Cíl práce | 9 |
| Metodika a materiály | 9 |
| 1. Klinický obraz a diagnostika | 10 |
| 1.1. Typický průběh | 10 |
| 1.2. Atypický průběh..... | 10 |
| 1.3. Patologické změny..... | 11 |
| 1.4. Komplikace | 11 |
| 1.5. Diagnostika | 11 |
| 1.5.1. Přímá detekce patogenu | 12 |
| 1.5.2. Nepřímá detekce patogenu..... | 12 |
| 2. Základní epidemiologická charakteristika původce..... | 13 |
| 2.1. Původce onemocnění | 13 |
| 2.1.1. Antigenní struktura | 13 |
| 2.2. Zdroj nákazy a cesta přenosu | 15 |
| 2.3. Inkubační doba | 15 |
| 2.4. Období nakažlivosti..... | 15 |
| 2.5. Vnímavost..... | 15 |
| 2.6. Prevence..... | 15 |
| 3. Stav problematiky pertusse v České Republice | 16 |
| 4. Vývoj epidemiologické situace pertusse ve světě..... | 18 |
| 4.1. Skupina první..... | 19 |
| 4.2. Skupina druhá..... | 21 |
| 4.2.1. Incidence pertusse v zemích s aktivním hnutím proti očkování celobuněčnou vakcínou | 21 |
| 4.2.2. Incidence v zemích s pasivním odporem proti očkování celobuněčnou vakcínou | 23 |
| 4.3. Výskyt pertusse v rozvojových zemích | 23 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 5. Diskuze | 24 |
| 6. Závěr | 26 |
| 7. Použitá literatura | 27 |
| 8. Přílohy..... | 29 |

Souhrn

Pertusse je vážné, vysoce nakažliví onemocnění, které představuje velký celosvětový problém a kterým onemocní zejména malé děti, ale může postihnout každou věkovou skupinu. Pro kojence, malé děti a zejména ty, kteří ještě nebyly očkovaní může být smrtelné. Před zavedením očkování se ve světě vyskytovalo až 51 mil. případů ročně a z toho 600 000 nemocných zemřelo (1). Od doby kdy se v roce 1950 zavedlo pravidelné očkování, v rozvinutých zemích, se podařilo snížit výskyt na velmi malý počet případů ročně.

Bohužel, od roku 1980 začal počet případů opět stoupat, s největším množstvím případů v posledních letech a začal představovat znovu obnovenou hrozbu. Nejinak je tomu v ČR, kde se za posledních několik let zvýšil počet případů několikanásobně a je zde patrný posun z nízkých věkových skupin do vyšších a to zejména mezi školní děti ve věku 10 – 14 let.

Summary

Pertussis is the serious and highly infectious disease which presents a big worldwide problem. Especially little children take the disease but it is able to affect every age group. It could be fatal for infants, little children and especially for everyone, who hasn't immunized already. The disease affected up to 51 million cases yearly and from that 600 000 diseased died in advanced countries before the implementation of vaccinations (1). A regular vaccination was introduced in advanced countries in 1950. It has succeed to reduce the incidence on very small number of the cases yearly.

However, the number of the cases has been increasing from 1980. The disease has started to be the threat again in the last years. The similar situation is also in Czech Republic. The number of the cases has been increased several fold during the last few years here (CR). Here is visible a shift from a lower age group to a higher especially in children 10-14 years old.

Úvod

Pertusse je akutní vysoce nakažlivé respirační onemocnění pro které je typický záchvatovitý, dráždivý, zajíkávký kašel s kokrhavým inspiřiem, rudnutím a modráním v obličejí. Klinicky nemoc popsal již ve středověku ve Francii Pasquier v roce 1411. Guillame De Baillou popsal epidemii v Paříži roku 1578, při které byli primárně postiženi kojenci a malé děti a která patřila před objevem očkovací látky spolu s difterií mezi nejobávanější dětské infekční nemoci. Název pertusse, což znamená dávivý kašel, poprvé použil Sydenham v roce 1679. Nemoc byla již dávno známa i v Číně, kde byla nazývána jako „kašel sta dní“. Původce nemoci byl popsán až v roce 1910 belgickými bakteriology Bordetem a Gengou, kteří ho poprvé izolovali roku 1906 v odvaru z bramborového škrobu s glycerolem a defibrinovanou krví. Vysoká úmrtnost, zejména u dětí do jednoho roku života, stavěla toto onemocnění na první místo v počtu úmrtí v dětských věkových skupinách ještě v období po druhé světové válce (1,10,12,28).

Pertusse představuje celosvětový problém, kdy se před zavedením očkování vyskytovalo až 51 mil. případů ročně a z toho 600 000 nemocných zemřelo. Největší výskyt onemocnění byl hlášen z rozvojových zemí.

V USA po zavedení očkování od roku 1940 se počet případů snížil až o 90 %. Nejnižší výskyt byl v roce 1976 a to 1 010 případů. Od roku 1980 začala incidence onemocnění stoupat až na 25 827 případů v roce 2004 a to zejména u dětí pod 1 rok života a u dospívajících nad 11 let (a).

V rozvojovém světě výskyt pertusse soupeří s novorozeneckým tetanem a spalničkami. Milion případů a stovky tisíc úmrtí se vyskytují každým rokem. Pertusse je vyčerpávající onemocnění, které často trvá měsíce. Protože je toto onemocnění tak závažné, nejdůležitější roli v něm hraje prevence (9).

Cíl práce

Toto téma jsem si zvolila ze zájmu o toto onemocnění, které v této době opět nabývá na velké důležitosti. Cílem této práce je zaznamenat výskyt pertusse v České Republice od doby ještě před zavedením očkování, po zavedení očkování až do současné doby, poukázat na stoupající trend ve výskytu pertusse, jeho posun do starších věkových kategorií a porovnat situaci s epidemiologickými údaji ze zahraničí.

Metodika a materiál

Tato práce je založena na postupném zpracování literárních zdrojů, různých studií, tabulek a informací z internetu ve formě literární rešerše. Vlastní výzkum spočívá ve vzájemném porovnání současných údajů s údaji z minulých let, z poskytnutých tabulek a vyvozením závěru o výskytu a trendu pertusse.

K hodnocení výskytu pertusse v ČR byla použita data z povinných „Hlášení infekčních nemocí“ shromážděných v systému EPIDAT a z Národní referenční laboratoře pro pertussi a parapertussi.

1. Klinický obraz a diagnostika

1.1. Typický průběh

Onemocnění lze dle průběhu rozdělit na několik stadií:

- *katarální* – ve kterém jsou přítomny nespecifické příznaky jako je rýma, výraznější slzení a lehce zarudlé spojivky, únava, zvýšená teplota a slabý kašel trvající 1 – 2 týdny, postupně měnící svůj charakter. Toto období trvá několik dní až týdnů. Po něm nastupuje druhé stadium
- *paroxysmální* – s neproduktivním suchým kašlem, který postupně přechází v typické záchvaty kašle nabývající na četnosti. Není výjimkou i 30 záchvatů za den. Jsou častější v noci a začínají spontánně nebo po externí provokaci, jakou je například chladný vzduch, hluk, kouř, prach ap. Typická ataka se skládá ze série za sebou jdoucích následujících expirací, při nichž dítě nejprve zrudne, pak až zmodrá, slzí mu oči, mnohdy má vyplazený jazyk. Následuje dlouhý hlasitý nádech připomínající zakokrhání kohouta – a záchvat se opakuje. Končí buď vykašláním sputa nebo zvracením. Na konci záchvatu se může objevit zvracení, které pacienta vyčerpává a dehydratuje. Tento kašel má za následek hemorrhagie, které se objevují periorbitálně a subkonjunktiválně. Na vrcholu onemocnění bývá typická facies kdy dítě vypadá uplakaně s oteklými očními víčky, vácčky pod očima, spojivky jsou narudlé, někdy s hematomy umístěnými subkonjunktiválně. Častý je vřídek na uzdičce jazyka. Nacházíme zde typický krevní obraz s výraznou leukocytózou (až přes 50 000 buněk/mm³) s absolutní převahou lymfocytů. Může být přítomna mírná hyperinzulinémie. Toto stadium trvá 2 – 5 týdnů, ale i déle
- *rekonvalescentní fáze* – začíná s ústupem tíže a častosti záchvatů. Nejzávažněji probíhá onemocnění u kojenců, kdy se na konci záchvatu kašle vyskytují apnoické pauzy provázené výrazným promodráním (1,2,10,12).

1.2. Atypický průběh

Nejčastěji se vyskytuje u dětí školního věku, adolescentů a dospělých, ale není žádnou výjimkou ani u kojenců a malých dětí. Probíhá jako suchý dráždivý kašel, obtěžující pacienta i v noci, trvající 2 a více týdnů. Může být provázen dávením i zvracením, ale bez typických záchvatů (17). Onemocnění má mírný průběh a může být až asymptomatické (a).

1.3. Patologické změny

B. pertussis vyvolává katarální zánět až nekrózu sliznice dýchacích cest, především bronchů. Bronchioly mohou být ucpané vazkým hlenem se spoustou mikrobů. Častý je nálezn drobných atelektáz a emfyzému (10).

Bordetelly adherují na povrch epitelových buněk v průdušnici a bronších kde se rychle množí a blokují funkci řasinek. Dochází k zánětu a sekreci vazkého hlenu dráždícího ke kašli. Do krve nepronikají. Rozpadlé mikroorganismy uvolňují toxin, který dráždí sliznice, vyvolává katarální příznaky, zvyšuje propustnost kapilár a přímým působením na centrální dechové centrum vyvolává záchvaty kašle pro pertussi typické a navozuje výraznou lymfocytózu. Nekrotické okrsky epitelu jsou infiltrovány polymorfonukleárními leukocyty, vzniká peribronchiální zánět a intersticiální pneumonie (1,2,11,12).

1.4. Komplikace

Mezi nejzávažnější patří *pneumonie*, která je i nejčastější příčinou úmrtí na pertussi. Může vzniknout přímým účinkem bordetellových toxinů, nebo jako důsledek aspirace zvratků. V klinickém obraze se objeví nástup horečky a celková alterace stavu mezi záchvaty kašle.

Další komplikací je krvácení do spojivek a sklér. Někdy nacházíme petechie i v obličeji a na trupu, bývá přítomna i epistaxe. Ke krvácení může dojít v centrálním nervovém systému a je poté zdrojem *neurologických komplikací*.

Jako důsledek zvýšeného intrathorakálního a intraabdominálního tlaku může vzniknout *pneumothorax*, *umbilikální* či *inguinální hernie* a *prolaps rektální sliznice*.

Méně časté jsou *encephalopathie* vyskytující se nejvíce u dětí mladších 12 měsíců. Na jejich vzniku se podílí hypoxie, hypoglykémie, krvácení do CNS a přímý účinek pertusového toxinu. Průběh může být febrilní i afebrilní, provázený křečemi, poruchami vědomí i úmrtím. Možnou komplikací je *sekundární infekce* (1,10,12,28).

Infekce pertussí usnadňuje *superinfekci parapertussí* (11).

1.5. Diagnostika

Obvykle je založena na základě charakteristických příznaků a fyzikálních zkouškách. Nicméně, laboratorní průkaz je důležitý, zejména u velmi malých dětí, atypických případů a případů modifikovaných vakcinací (a).

1.5.1. Přímá detekce patogenu

- *Izolace a kultivace Bordetella pertussis* z je stále zlatým standardem pro diagnostiku pertussové infekce (24). *B. pertussis* roste na obohacených půdách. Klasickým médiem je Bordetova-Gengouova půda, agar s defibrinovanou beraní krví, bramborovou infuzí a glycerolem. Kolonie bakterií vyrůstají po 36 až 72 hodinách. Jsou drobné, průsvitné a perleťově lesklé. Kolem nich je úzká zóna hemolýzy. Bordetely zachycené z nemocného dítěte vyrůstají v opouzdřeně S fázi, jsou virulentní a vybaveny všemi charakteristickými antigeny (2).

K odběru materiálu se používá nasofaryngeálního výtěru i aspirace hlenu. Výtěr provedeme nalačno nebo 1 – 2 hodiny po jídle a ihned naneseeme nátěr na kultivační medium. Negativní kultivační nález onemocnění nevylučuje.

- *Přímá fluorescence značených protilátek (DFA)* proti vláknitému hemaglutininu ve výtěru z nosohltanu může být použita ve screeningových testech na pertussi (a). Tyto metody jsou doporučovány pro potvrzení diagnózy vzhledem k hojnému výskytu falešně pozitivních výsledků (1,24).
- *PCR* – průkaz pomocí řetězové polymerázové reakce z nazofaryngeálního výtěru je rychlá, senzitivní a specifická metoda. V současné době je to využito jen ve specializovaných laboratořích, výsledky se různí mezi laboratořemi a nejsou standardizovány. PCR může být použita jako další doplňková metoda, ale nemůže nahradit kultivaci, protože izolace bakterií je nutná pro zhodnocení antimikrobiální rezistence nebo pro molekulární typizaci (a).

1.5.2. Nepřímá detekce patogenu (sérologické metody)

- *klasická aglutinace a komplement fixace* z párového vzorku séra odebraného ve 14 – 21denním intervalu. U očkované populace je hodnocení titru protilátek obtížnější. Proto je třeba dokumentovat 4násobný vzestup titru na začátku nemoci, nebo 4násobný pokles titru v rekonvalescenci.
- *průkaz specifických protilátek IgA, IgM, IgG metodou ELISA a detekce protilátek proti vláknitému hemaglutininu a pertusovému toxinu metodou Western blot.* Imunitní odpověď je namířena proti různým antigenům *B. pertussis*. Reakce proti pertussovému toxinu je nejspolehlivější. Protilátky IgG proti PT jsou měřitelné u 90% infikovaných lidí, IgA proti PT lze detekovat, ale jen asi ve 20-40% (22). Protilátky proti pertussi jsou detekovatelné relativně pozdě, zhruba jeden až dva týdny po objevení symptomů. IgM protilátky lze detekovat nejdříve, a to 5 – 10 dní po začátku paroxysmálního

stadia. Perzistují 6-12 týdnů a vyjadřují akutní infekci (6). Vývoj protilátek přichází do maxima během 6-9. týdne po začátku záchvatovitého kašle. Rozvoj antigenní odpovědi může být u dětí opožděn. Protilátky IgG se v séru objeví nejdříve za 2-3 týdny po začátku nemoci. Během nebo krátce po infekci detekujeme vysokou koncentraci IgG protilátek (4).

- *Změny v krevním obraze* - zvýšení krevních elementů bílé řady s lymfocytózou je obvykle přítomno u klasicky probíhajícího onemocnění. Absolutní počet lymfocytů dosahuje často 20 000 a více. Nicméně nemusí být prokázána lymfocytóza u novorozenců a dětí, nebo u osob s mírným průběhem onemocnění (a).
- *Epidemiologická anamnéza*

2. Základní epidemiologická charakteristika původce

2.1. Původce onemocnění

Bordetella pertussis je jemný, nepohyblivý, ovoidní, aerobní gramnegativní kokobacil, který je málo odolný vůči působení zevních vlivů jako je teplo, vyschnutí, nebo působení běžných dezinfekčních prostředků. Pouzdro i stěny obsahují antigeny, které se různým způsobem uplatňují v patogenezi onemocnění.

B. pertussis osidluje výhradně řasinky na respiračním epitelu a projevy onemocnění jsou patrné ve vzdálených tkáních v době, kdy mikroorganismy již nejsou přítomny. V patogenezi se uplatňují antigeny pouzdra i stěny bakterií (1,2,10).

B. pertussis se vyskytuje ve 4 antigenních variantách podle aglutininogenu: typ 1, typ 1,2, typ 1,3 a typ 1,2,3 (21).

2.1.1. Antigenní struktura :

- *pertussový toxin* – je charakterizován jako exotoxin, který hraje důležitou roli v patogenezi černého kašle a v imunitní reakci na onemocnění. Je to protein který byl identifikován jako možný prostředník připojení bakterie k dýchacím epiteliálním buňkám a je důležitým faktorem virulence. Skládá se z subjednotky A (aktivní enzym ADP-ribosyl transferáza) a subjednotky B (vazebná část složená z nejméně tří různých polypeptidů). Po vazbě B podjednotky na buněčný povrch, nebo na sérové glykoproteiny se uplatní podjednotka A, která vazbou na regulační protein G_i stimuluje

adenylátcyklázu. Pertusový toxin zesiluje i některé hormonální aktivity. Především způsobuje hypoglykémii tím, že stimuluje ostrůvky pankreatu ke zvýšené tvorbě inzulinu. Dále zesiluje citlivost na účinky histaminu a zvyšuje kapilární permeabilitu. U pokusných zvířat ovlivňuje imunitní mechanismy. Redukuje migrační a fagocytární aktivitu makrofágů a ovlivňuje odpověď neutrofilů a makrofágů na chemotaktické peptidy. Podněcuje uvolňování B a T lymfocytů z kostní dřeně, sleziny a lymfatických uzlin, čímž vzniká lymfocytóza, jeden z hlavních příznaků pertusse (2,12,28).

- *adenylát-cykláza (ACT)* – je extracytoplasmatický termostabilní enzym aktivovaný v eukaryotických buňkách kalmodulinem. ACT vstupuje do fagocytujících buněk, zejména makrofágů, vytváří v nich velké množství cAMP, tím snižuje fagocytární funkce a napomáhá tak prvním stupňům rozvoje infekce. cAMP snižuje peroxidázovou aktivitu neutrofilů a makrofágů, chemotaxi a buněčné zabíjení. Toto potlačení hostitelské odpovědi vysvětluje chybění horečky, nedostatek neutrophilů a přežití citlivého organismu. ACT je stimulován pertusovým toxinem a je vytvářen i bakterií samotnou (3,28).
- *tracheální cytotoxin* – je malá molekula, odvozena od peptidoglykanu buněčného pláště a je neantigenní. Je toxická pro řasinkový respirační epitel, má výraznou schopnost ciliostázy, inhibuje syntézu DNA a in vitro usmrcuje buňky tracheálního epitelu. Ciliostáza a poškození tracheálního epitelu způsobují snížení mukociliární clearance a tím oslabují první linii obrany makroorganismu (1,12,28).
- *filamentózní hemaglutinin (FHA)* – je protein kulovitého tvaru, který vykazuje heterogenitu, skládající se z mnohočetných polypeptidů. Je to samoagregující protein s hemaglutininovou aktivitou. Jeho role v pathogenesi není zcela známa, pravděpodobně se uplatňuje při adhezi mikroorganismu k řasinkovému epitelu (12,28).
- *dermonekrotický toxin* – je termolabilní toxin, který má vazokonstriktivní efekt a po intradermálním vpichu způsobuje lokální nekrózu (2).
- *endotoxin* – je složkou buněčné stěny (2).
- *aglutinogeny (1 - 8)* – první tři se zdají být velmi důležité, ale jejich role v patogenezi je stále nejasná (12).
- *pertaktin (69 kilodaltonový zevní membránový protein)* – uplatňuje se při adhezi, má podobnou roli jako FHA (12).

2.2. Zdroj nákazy a cesta přenosu

Zdrojem nákazy je vždy člověk. Rezervoárem a tak zdrojem infekce jsou často dospělí členové rodiny s pokleslou imunitou, kteří mají subklinicky probíhající pertussi a zpravidla pak nakazí dítě v domácnosti. Dívky stonají častěji. Nejdůležitější cestou přenosu infekce se zdá být přímý kontakt s nemocným člověkem a přenos kapénkovou infekcí. Nakažlivost je vysoká (70 – 80%), maximální na začátku onemocnění. Nepřímé ukazatele přenosu, např. kontaminované předměty jsou nepravděpodobné. Četné kasuistiky dokládají význam dospělých jako zdroje pertusse pro děti, které jsou nejvíce ohrožené. U jedinců se sníženou imunitou je onemocnění častější (1,2,10,11,12).

2.3. Inkubační doba

Je v rozmezí 4 – 21 dní, nejčastěji však 7 – 10 dní (a).

2.4. Období nakažlivosti

Pertusse je vysoce nakažlivé onemocnění, období nakažlivosti začíná koncem inkubační doby a může trvat až do rekonvalescence. Nejvyšší stupeň nakažlivosti je v průběhu katarálního stadia a prvních 2 týdnech paroxysmálního stadia (17).

2.5. Vnímavost

Vnímavost je všeobecná.

Transplacentárně přenesené protilátky mizí u novorozence v 4-8 týdnu života, proto jsou touto chorobou ohrožené zejména tyto věkové skupiny, které ještě nebyly očkovány.

2.6. Prevence

Základem prevence je očkování, a to povinné, trivakcinou proti difterii, tetanu a pertussi. Již od 50tých let se používá celobuněčná purifikovaná neživá vakcína v kombinaci s difterickým a tetanickým toxoidem (DTP).

- *Celobuněčná vakcína* je složena ze suspenze formalinem inaktivované *B. pertussis*. Byla vyvinuta roku 1930 a do širokého užití v klinické praxi se dostala v USA roku 1940. V témže roce proběhly zkoušky účinnosti vakcíny, které prokázaly, že po čtyřech dávkách vakcíny je 70 – 90 % efekt v prevenci pertusse. Protekce se snižuje časem, což má za následek malou nebo žádnou ochranu po 5 -10 letech od poslední dávky očkování (a). Vakcína má i časté vedlejší účinky jako je bolestivost, svědění a zarudnutí v místě aplikace, teplota, popřípadě zvracení a nechutenství, ve vzácných

případech se může vyskytnout anafylaktický šok, křeče, záchvaty a akutní encephalopathie, potom jsou následující dávky kontraindikovány (1,2).

- *Acellulární vakcína* byla vyvinuta pro menší množství nežádoucích vedlejších účinků. Některé tyto vakcíny jsou vyvinuty pro různé věkové skupiny, obsahují rozdílné pertusové komponenty v různých koncentracích (a). Obsahují pertusový toxin, filamentózní hemaglutinin a pertaktin. Nicméně dosud není jasné, které komponenty a v jakém množství jsou nutné pro optimální ochranu (12). Již existují acellulární vakcíny pro adolescenty a dospělé – BOOSTRIX (firma GSK)- obsahuje 3 komponentní pertusovou složku - PT, FHA a Pertaktin. Dále ADACEL (SANOFI PASTEUR) – s 5 komponentní složkou – PT, FHA, Pertaktin, Fimbria 2 a 3.

V ČR se provádí pravidelné očkování, které je upraveno vyhláškou č. 537 ze dne 29.listopadu 2006. Tato vyhláška vešla v platnost 1.ledna 2007 a nařizuje: Základní očkování se provede v době od započatého třináctého týdne po narození dítěte, vždy však až po zhojení postvakcinační reakce po očkování proti tuberkulóze, a to třemi dávkami hexavalentní očkovací látky s acellulární pertusovou složkou v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovací látky se podá nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte. Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provede očkovací látkou proti těmto infekcím v době dovršení šestého roku věku dítěte (26).

3. Stav problematiky pertusse v České Republice

Pertusse patřila před objevem očkovací látky spolu s diftérií mezi nejobávanější dětské nemoci. Vysoká úmrtnost, zejména u dětí do jednoho roku života, stavěla toto onemocnění na první místo v počtu úmrtí v dětských věkových skupinách ještě v období po druhé světové válce (1).

Vývoj nemoci v České republice od r. 1958, kdy bylo v ČR zahájeno pravidelné očkování proti pertussi, měl vývoj nemoci rychle klesající trend (tab. č.1). Sestupný trend výskytu pertusse byl ukončen v polovině sedmdesátých let. Z původních desetitisíců případů ročně se výskyt pertusse od druhé poloviny 70. let do r. 1992 udržoval na velmi nízkých hodnotách (9 – 36 případů ročně). Většina těchto případů byla u dětí mladších 3

let. V sérologických přehledech bylo opakovaně zjišťováno, že ve skupině jednoletých dětí bylo 15 – 20 % nechráněných a ve skupině dvouletých až 30% (18).

V roce 1989 byla z tohoto důvodu, ve spolupráci s epidemiologickou složkou HS ČR, provedena cílená studie. Byla vyšetřena séra dětí, odebraná před třetí dávkou základního očkování, měsíc po této dávce a před první revakcinací. Cíleně provedená studie prokázala, že mezi druhou a třetí dávkou základního očkování v prvním roce života a před první dávkou přeočkování jsou nezanedbatelné časové úseky s relativně vysokým procentem nechráněných dětí. Výsledky titrací ukázaly, že téměř 65% dětí před třetí dávkou základního očkování nemělo protilátky proti pertussi. Po této dávce se sice imunitní stav dětí výrazně zlepšil, ale před první dávkou revakcinace byl stav opět neuspokojivý (36% negativních) (16). To vedlo k návrhu a následné realizaci změny očkovacího schématu, ve smyslu zkrácení intervalu mezi druhou a třetí dávkou ze 6 měsíců na 4 – 6 týdnů a podání čtvrté dávky v 18 -20 měsíci života. Návrh byl přijat MZ ČR a vyhláškou ze dne 20.1.1994 vstoupilo v platnost změněné schéma očkování proti diftérii, tetanu a pertussi (20). V r. 1993 bylo hlášeno 87 případů pertusse, polovina z nich již byla u dětí školního věku (ale i u dospělých). V anamnestických údajích onemocnělých dětí byly tehdy vesměs pobyty rodičů a spolužáků v zahraničí včetně zemí s vysokým výskytem pertusse (Itálie, Švýcarsko, Řecko, Chorvatsko).

V následujících letech zaznamenáváme vzestupný trend incidence pertusse s nejvyšším výskytem v posledních 3 letech – 342, 373 a 412 hlášených případů. Největší nárůst hlášených případů pertusse je u starších dětí a adolescentů, zejména ve věkové skupině 10 – 14 let (tab. č. 2). Ukazatel nemocnosti je v této věkové kategorii nejvyšší a přesahuje v současné době 34 případů na 100000 obyvatel (tab. č.3). V korelaci s tímto zjištěním jsou i výsledky sérologického přehledu protilátek proti pertussi z r. 2001, kdy je patrné, že došlo k výraznému nárůstu onemocnění. Stoupající hodnoty séropozitivity a relativně vyšší titry protilátek (hlavně proti typu B. pertussis 1,3, který dominuje v naší populaci) u jedinců starších 11 let, jsou patrně odrazem probíhající infekce v této populaci (1). Z očkovací anamnézy hlášených případů (tab. č. 4) je evidentní, že kromě kojenců se většinou jedná o výskyt pertusse u očkovaných jedinců, u nichž onemocnění obvykle probíhá v lehké formě. Ale mezi nemocnými kojenci převážná většina ještě není očkována. Při případném nárůstu výskytu pertusse v nejmladší populaci se mohou objevit velmi závažné projevy této infekce právě u nechráněných kojenců (17).

Nejcitlivější jsou k infekci děti mladší 2 měsíců. Ty pak mívají i závažnější klinický průběh s vyšší frekvencí záchvatů kašle provázených apnoickými pauzami.

Když se podíváme na grafické znázornění specifické nemoci české populace podle věkových skupin od roku 1990 do roku 1997 (graf č.1), vidíme, že do roku 1994 byla specifická nemoc nejvyšší u kojenců do 1 roku života, a to resp. 10/100 000 obyvatel. V následujících letech dochází k výraznému specifické nemoci ve věkové skupině 10 – 14letých dětí, kde jsou nejvyšší ukazatele specifické nemoci v posledních 3 letech. Průběh onemocnění u starších dětí není tak výrazný, onemocnění probíhá atypicky, ve většině případů není diagnostikováno, a proto lze předpokládat, že výskyt pertusse u adolescentů převyšuje počet hlášených případů.

Dokladem tohoto jsou výsledky rozsáhlého vyšetření ve dvou pražských obvodech období od 17.10. - 4.12.1995, kdy bylo bakteriologicky prokázáno 14 případů pertusse.

První případ byl zachycen v NRL pro pertussi 17.10.1995 kultivačním vyšetřením 11leté dívky z Prahy 10 s výrazným klinickým projevem dávivého kašle. Podobný kašel měl těsně před tím i její starší bratr, který byl ovšem léčen bez předchozích laboratorních vyšetření. Bakteriologické vyšetření spolužáků ze třídy nemocné dívky dne 1.11.1995 prokázalo pertussi u 4 dětí. Při následujícím vyšetření všech rodinných kontaktů byla zjištěna pertusse u dvou dospělých jedinců a dvou dětí ve věku 10 a 13 let. Další případ pertusse byl prokázán u 16letého chlapce, navštěvujícího stejnou třídu gymnázia v Praze 4 jako starší bratr první pozitivní dívky. O tři týdny později byla zjištěna pertusse u jeho 71leté babičky, u které se objevil úporný vysilující kašel.

Rovněž v roce 1995 byl zachycen výskyt pertusse u dospělých jedinců, což je velmi závažný fakt z epidemiologického hlediska. Dospělí jsou potenciální zdroje onemocnění pro nejmenší děti s neúplnými dávkami očkovací látky, u nichž onemocnění pertussí má nejzávažnější průběh a je tam největší riziko vzniku komplikací (20).

4. Vývoj epidemiologické situace pertusse ve světě

Tyto údaje byly zpracovány ze studie provedené Galazkou A.M. z roku 1998 (7,9) a doplněné údaji z prací S.L. Holdera z roku 1992 a údaji z MMWR z roku 2005. Celobuněčné vakcíny ať již samostatně nebo v trojkombinaci s diftérií a tetanem, jsou důležité v udržení kontroly nad černým kašlem. Snížení incidence vyplývající z vakcinace často vytvořilo dojem, že se pertusse zmírnila a že se díky sociálnímu a lékařskému vývoji vyskytuje v malé míře. Jak se černý kašel stal vzácnějším, pozornost se začala zaměřovat z onemocnění na nežádoucí účinky, často i nesouvisející, okolo vakcinace. V několika

zemích, zveřejňování takovýchto okolností zapříčinilo vznik odporu k očkování touto vakcínou.

Nyní lze diferencovat 2 skupiny, zahrnující státy, dle očkování a incidence pertusse.

První skupina zahrnuje ty země ve kterých se používá trojkombinace DTP dlouhá desetiletí. Jsou to Maďarsko, Východní Německo, Polsko a USA. Tyto země poskytují komplexní pokrytí očkovací látkou s malým nebo žádným přerušením vakcinace.

Druhá skupina zahrnuje země, kde hodnověrné publikace dokumentovaly to, že negativní účinky vakcíny ovlivnily kontrolní programy pertusse. Byly zde definovány určité aktivity různých skupin, které jak aktivně nebo pasivně odporovaly užívání celobuněčných vakcín. Patří sem Švédsko, Japonsko, Velká Británie, Rusko. V těchto zemích, rodiče dětí u kterých se negativní příznaky vyskytli, celou záležitost zveličovali. Přičemž se za ně postavily i některé lékařské instituce.

Itálie, Západní Německo, Irsko a Austrálie měly méně organizované skupiny, které bojovali proti vakcinaci, zde byli nejvíce aktivní náboženské skupiny.

Byla použita data, která jednotlivé země hlásí WHO. Tato data podceňují opravdový výskyt, pertusse je poddiagnostikována, zvláště ta bez klasických klinických příznaků, jako jsou typické záchvaty kašle. Laboratorní diagnostika a sledovací efektivita se mění od země k zemi.

4.1. Skupina první

- Maďarsko: program na kontrolu pertusse patří k těm význačným. Dohled, včetně hlášení začal 1931. Imunizace celobuněčnou vakcínou pokračovala nepřetržitě od roku 1955. Očkovací pokrytí všemi třemi dávkami jsou téměř 100%. Ohlášené případy ze 100 na 100 000 obyvatel před vakcinací klesly na méně než 1 na 100 000 obyvatel, kde se drželi téměř třicet let.
- Bývalé Východní Německo: Německo před sjednocením poskytuje pozoruhodný kontrast ve zkušenostech s pertusí. V bývalém Západním Německu byla přijata dobrovolná vakcinační politika, která měla za následek nízké pokrytí. Bývalé Východní Německo nicméně dosáhlo kontroly nad onemocněním povinným očkováním pomocí tří dávek a jedné „booster“ dávky. Tak v roce 1989 bylo pokrytí DTP vakcínou 95%. Tato země měla 2 případy na 100 000 obyvatel v letech 1980 – 1990, zatímco bývalý západ měl výskyt pertusse 100krát vyšší.
- Polsko : od roku 1960 byla pertusse ovládána díky plánovanému očkování pomocí tří dávek a jednotlivých „booster“ dávek. Celkově to mělo za následek 95% pokrytí.

Ohlášené výskyty se snížily z původních 100 – 200 na 100 000 obyvatel v prevakcinační éře na průměrně 1 případ ročně.

- USA : Na začátku dvacátého století, se téměř každé dítě ve Spojených státech setkalo s infekcí způsobenou *B. pertussis*. Před zavedením očkování se epidemie pertusse pravidelně vyskytovala průměrně každé tři roky a byla přisuzována zvyšující se zranitelnosti jedinců v populaci. Není žádné potvrzení o tom, zda zde byl sezónní výkyv ve výskytu variací černého kašle před uvedením vakcíny. V pracích provedených v letech 1936-1940 byla zkoumána úmrtnost na černý kašel před zavedením očkovací látky a nebyl zde prokázán žádný sezónní výkyv u dětí ve věku od 3 do 5 let. Nicméně pro děti staré 2 roky, mezi nimiž byla úmrtnost největší, výskyt pertuse byl vyšší v zimě a na jaře. Současná data o sezónnosti pertusse je těžké analyzovat. Incidence dat od roku 1980 do 1989 vykazuje 57% výskyt onemocnění mezi červnem a říjnem, nejvíce zřejmé je to u dětí ve věku 5 – 9 let (5). Gan a Murphy zveřejnili data z jejich 19letého průzkumu (1967 – 1986) pertusse u novorozenců v Dallasu, v Texasu (8). Ve 182 případech (48,4%) byl výskyt mezi květnem a srpnem. Není jasné vysvětlení pro zřejmé současné výkyvy v sezónnosti.

V minulosti ženy vykazovaly vyšší incidenci pertusse a vyšší úmrtnost (13). Avšak mezi rokem 1980 – 1989 ve Spojených státech byla incidence onemocnění a mortality obdobná u obou pohlaví u dětí do 5 let, dívky nad 5 let měly prokazatelně vyšší nemocnost (5). Faktory zodpovědné za predilekci ženského pohlaví pertussi jsou neznámé.

Na začátku 20. století ve Spojených státech byla incidence i mortalita pertusse větší u Afroameričanů než u bílých. Šestkrát vyšší mortalita byla též pozorována u amerických indiánů (13). Zvýšená mortalita u Afroameričanů může být přičítána socioekonomickým faktorům, ale cílené studie zaměřené na tento problém nic neprokázaly. Předěšlé rozšířené očkování ve Spojených státech, stupeň mortality se zvýšil ve venkovských oblastech více než v obydlých centrech. Mortalita onemocnění poklesla o 80% (na 1/1000 osob s pertussí) v průběhu prvních 40 let 20tého století. Následující rozšíření imunizace se mortalita dětí rychle snížila (13). Skutečný počet hlášených případů byl v roce 1976 ve Spojených Státech jen 1 010. Nicméně od roku 1981 počet hlášených případů *B. pertussis* se během následujících 10 let zvyšoval. Ačkoliv stále nejvíce případů bylo mezi malými dětmi objevilo se zvýšení nemocnosti u jedinců nad 14 let (27). Incidence pertusse u dospělých je pravděpodobně podceněna.

Pertusse zde byla kontrolována, ale od roku 1981 je sledován postupný vzrůstající trend onemocnění. Znepokojení týkající se bezpečnosti celobuněčné vakcíny dosáhly vrcholu právě roku 1980 v souvislosti s televizní kampaní a knižní publikací *Výstřel ve tmě*. Tyto dali vzestup k protestům proti celobuněčným vakcínám, podnětené několika soudními procesy proti výrobcům vakcín. Celkově to mělo za důsledek zdražení očkovacích látek. Naštěstí zde byli organizace podporující očkování a při vstupu do školy byla imunizace povinná. To přispělo k 90-95% pokrytí populace ve Státních školách. Od roku 1988 je silná podpora vakcinace a jsou připravena odškodnění při poškození souvisejícím s očkováním.

Během rozmezí 2001 – 2003 bylo hlášeno 28 998 případů pertusse do NNDSS (National Notifiable Diseases Surveillance System) z 50 států USA a Kolumbie (7 580 v roce 2001, 9 771 v roce 2002 a 11 647 v roce 2003). 69% z těchto případů bylo potvrzeno. Mezi nimi bylo 54% žen. Celkově byla ve Spojených Státech průměrně každoroční incidence 3,3 případů na 100 000 obyvatel (2,7 v roce 2001, 3,4 v roce 2002 a 4,0 v roce 2003). 23% (6 608 případů) byly děti mladší jednoho roku, z toho 5 872 případů byly děti mladší 6 měsíců. 12% byly děti staré 1 - 4 roky, 9% 5 – 9 let, 33% 10 – 19 let a 23% bylo ve věku nad 20 let.

V jednotlivých věkových skupinách se každoroční incidence zvyšovala. Incidence byla nižší u starších věkových skupin, 7,2 pro děti 1 - 4 roky staré, 4,3 pro děti 5 – 9 let staré, 7,7 pro dospívající 10 – 19 let a 1,1 pro jedince nad 20 let. Během let 2001 – 2003 se každoroční incidence pertusse u osob ve věku 10 – 19 let zvyšovala z 5,5 případů na 100 000 ob. v 2001, na 6,7 v 2002 a 10,9 v 2003 (25).

4.2. Skupina druhá

Do této skupiny patří země, které byly velmi ovlivněny odporem působícím proti celobuněčným vakcínám.

4.2.1. Výskyt pertusse v zemích s aktivním hnutím proti očkování celobuněčnou vakcínou

- *Švédsko* : vakcinace proti pertussi zde začala v roce 1950, následována byla výrazným poklesem onemocnění. 1967 známý lékař Justus Ström tvrdil, že k udávanému zmírnění došlo díky lepší ekonomické, sociální situaci a pokroku v lékařské vědě. Toto tvrzení začalo klást otázku zda je ještě potřeba očkovací látky. 1975 švédští pediatři ztratili důvěru v souvislost vakcíny s výskytem pertusse. Některé negativní dopady a neurologické události byly dávány za vinu právě očkovací látce. Pokrytí DTP se rychle

snížilo z 90% v roce 1974 na 12% v roce 1979, kdy se švédská lékařská společnost upustila od používání celobuněčné vakcíny a rozhodla se počkat na novou bezpečnější a efektivnější očkovací látku. Během let 1980 – 1983 roční výskyt pro děti staré 0 - 4 roky vzrostl na 3370 na 100 000 obyvatel. V následujících letech Švédsko ohlásilo více než 10 000 případů ročně, to znamená výskyt 100 případů na 100 000 ob., což je množství srovnatelné s počtem případů v rozvojových zemích.

- Japonsko : Program proti pertussi započal v roce 1947. Od roku 1974 se tam vyskytlo jen velice málo případů a žádné úmrtí. Ale nepříznivé účinky vakcíny daly podnět k diskuzím o očkování, které vedly k usnesení, že vakcína již nebude potřebná vzhledem k nízkému výskytu onemocnění. Po dvou dětech, které zemřely během 24 hodin po podání vakcíny DTP, bylo očkování ministerstvem zavrženo úplně a bylo možno podat ho pouze dětem nad 2 roky života. Pokrytí díky tomu spadlo z původních 80% v roce 1974 na 10% v roce 1976.

Epidemie pertusse se pak vyskytla v roce 1979 a měla za následek více než 13 000 případů se 41 úmrtími. Poté začalo Japonsko nahrazovat celobuněčné vakcíny acellulárními v roce 1981 a incidence díky tomu opět poklesla.

- Velká Británie : Úspěšný očkovací program byl přerušen díky kampani, vedené televizí, které dávalo vakcíně za vinu 36 neurologických reakcí. Ačkoliv zdravotní úřady vzdorovaly tlaku pro stáhnutí vakcíny, ztráta důvěry vedla k výraznému snížení pokrytí. To mělo za následek, jak vyplývá z grafu č.2 (14), velké epidemie během let 1978 – 1988 se 350 000 případy pertusse. 50 dětí zejména do jednoho roku života přitom zemřelo. Důvěra byla obnovena po uveřejnění národního průzkumu očkovací látky, které ukázalo významnou hodnotu vakcíny v prevenci onemocnění. Incidence poté dramaticky poklesla a od té doby se drží na nízkých číslech.
- Rusko : Pro dosažení kontroly nad pertusí přidělilo prevenci velký význam. Ale proti vládní organizace zahájili boj proti této DTP vakcíně, a to přes hromadné sdělovací prostředky. Navíc byl ruskými pediatry sepsán přehnaný seznam kontraindikací u nichž se nesměla DTP vakcína podávat. Rodiče i lékaři ztratili důvěru ve vakcínu a zvolili raději děti neimunizovat. Poté se vyskytla epidemie, jedna z největších v rozvinutých zemích.
- Irsko : očkovací program zpočátku snížil incidenci pertusse z 79 případů na 100 000 ob. v roce 1955 na 10 případů na 100 000 ob. v roce 1970. Trend obrácený v polovině sedmdesátých let vůči celobuněčným vakcínám vedl ke snížení pokrytí na 30% po roce

1976. Epidemie nastala v roce 1985 a 1989. Incidence zůstala vyšší než 10 případů na 100 000 ob. v roce 1993.

4.2.2. Incidence v zemích s pasivním odporem proti očkování celobuněčnou vakcínou

- *Itálie* : V roce 1985 bylo méně než 40% dětí pod 5 let očkováno a asi 25% dětí ve věku 5 let mělo klinické zkušenosti s onemocněním. Ohlášený roční výskyt mezi rokem 1980 a 1989 byl 22krát vyšší než v USA. Velký počet onemocnění byl dán rozporů zda vakcinovat či ne. V roce 1995 pouze 50% dětí dostalo 3 primární dávky a jednu upomínací jako součást jejich pravidelného očkovacího rozvrhu.
- *Austrálie* : kontrolovala pertussi během let 1970 tak, že měla incidenci 1 případ na 100 000 ob. Nicméně důvěra ve vakcínu ubývala díky zprávám přijatým z Velké Británie a z průzkumu provedeného 1990 vyplynulo, že až 58% náhodně vybraných dodavatelů podává vakcínu DT. Velká epidemie propukla v roce 1994 s více než 5000 případy.

4.3. Výskyt pertusse v rozvojových zemích

V rozvojových zemích je problém pertusse daleko závažnější než v Evropě nebo v USA. Hlavní roli zde hraje nízký věkový průměr vysoké procento úmrtí i v mladších věkových skupinách a souvislost s malnutricí. Kombinace těchto tří faktorů je zodpovědná za mnohem vyšší mortalitu v rozvojových zemích než v průmyslových zemích.

Systémy surveillance jsou v rozvojových zemích nedostatečné a zprávy o případech pertusse jsou často opožděné. Díky tomuto neuspokojivému systému je incidence pertusse vysoká. Některé země v Africe (Angola, Libérie, Malawi) zaznamenaly incidenci vyšší než 100 na 100 000 obyvatel a mnoho dalších rozvojových zemí zaznamenalo incidenci mezi 10 až 100 případy na 100 000 ob.

V jiných oblastech mnohé země také zaregistrovaly incidenci více než 10 na 100 000 ob. (Bolívie, Somálsko, Jemen, Indie a Indonésie, Papua Nová Guinea, Filipíny).

Navzdory rozšířenému podhlášení je více než 80% případů pertusse hlášeno z rozvojových zemí. Nedostatečná spolehlivost a dostupnost údajů brání v hodnocení epidemiologických charakteristik onemocnění. Pertusse a parapertusse jsou pokládány v řadě zemí Afriky, Asie i v některých oblastech Střední a Jižní Ameriky za stále

významnou příčinu kojenecké úmrtnosti. Imunologické přehledy dětské populace dokazují, že v tropech a subtropích cirkuluje *B. pertussis*.

V rozvojových zemích byla v roce 1991, dle údajů WHO, proočkovanost u dětí třemi dávkami DTP vakcínou 80%. Ale jsou zde velké rozdíly v regionech. Neúspěchy v dosažení a udržení vysoké proočkovanosti v rozvojových zemích jsou způsobeny mnoha faktory: nedostatečná až žádná surveillance, nevyužití všech možností předvolání dětí k očkování, nevhodný způsob informování a motivace matek dětí.

Nízká hygienická a socioekonomická úroveň většiny rozvojových zemí vytváří velmi příhodné podmínky pro šíření bakteriálních nákaz. Při chronické podvýživě a nedostatečné zdravotnické péči mají bakteriální infekce často těžší průběh než v Evropě, s řadou vážných komplikací a vysokou smrtností. Nemocným se dostane péče často až v pokročilém stadiu. Pod vedením WHO, od roku 1974, probíhá ve většině rozvojových zemích rozšířený globální program imunizace, do něhož je zahrnuto očkování proti diftérii, tetanu, pertussi, tuberkulóze, poliomyelitidě a spalničkám. Proočkovanost dětské populace byla v roce 1994 80% (7,15).

5. Diskuse

V České Republice, před zavedením očkování bylo více než 60 000 případů onemocnění ročně, což jasně dokumentuje rok 1950 kdy bylo hlášeno 60 685 případů, z toho 166 nemocných zemřelo. Onemocnění nejvíce postihovalo nejmladší věkové skupiny. Po zavedení povinného očkování během roku 1958 nastal prudký pokles ve výskytu pertuse, který vytrval dlouhou dobu. V roce 1975 bylo hlášeno 17 případů a to bylo za uplynulé období vůbec nejnižší počet hlášených případů.

Od roku 1981 se, ale situace změnila a onemocnění, které se zdálo být očkovaním zvládnuté se vrátilo. Dokumentuje to postupně se zvyšující počet hlášených případů, který se za posledních několik let zvýšil až do rekordních hodnot. V roce 2005 bylo hlášeno 412 případů, to je vůbec nejvíc hlášených případů od roku 1970. Onemocnění navíc vykazuje jistou cykličnost ve výskytu, která je patrná z tab. č.1, každý třetí až čtvrtý rok je hlášen nižší počet případů. Některé práce, zejména zahraniční, např. Fariza a Cochiho se snažily prokázat závislost onemocnění i na jednotlivých ročních obdobích. Tato studie dokázala vyšší výskyt pertusse u dětí 2 roky starých v zimních a jarních měsících, ale pro ostatní věkové kategorie byla data obtížně interpretovatelná (5).

Z poskytnutých zdrojů informací dále vidíme výrazný posun onemocnění do starších věkových kategorií. Zatímco dříve se nejvíce případů onemocnění objevovalo mezi dětmi do jednoho roku života, od 80tých let minulého století je zřetelný nárůst počtu případů ve starších věkových skupinách, zejména ve skupině dětí mezi 10 - 14 roky. Pro skupiny dětí mezi 5 - 9 lety a dospívajícími mezi 15 - 19 lety je pozorován stejný trend. Tento nárůst dokumentuje tab. č.2.

Tyto věkové skupiny s relativně vysokým výskytem pertusse pak slouží jako trvalý zdroj infekce pro malé děti u kterých je průběh nemoci nejnebezpečnější. Nejspíše tedy onemocní neočkované děti, nebo mladiství s 6 – 12letým intervalem od poslední vakcinace. Očkované dítě onemocní spíše méně závažným klinickým průběhem (11). Někteří autoři udávají, že onemocní až jedno z 20 očkovaných dětí (23). Dětská populace v České republice je proti pertussi dobře proočkována, výjimku tvoří jen děti, u kterých bylo podání pertusové vakcíny kontraindikováno a dosud neočkovaní kojenci. Účinnost očkovací látky je časově limitována, nepřetrvává déle než 12 let a imunita zpravidla po 5 letech od posledního očkování zvolna klesá. Ani po proběhlé infekci nemusí být imunita zcela trvalá (1). Dívky onemocní častěji (1), i když, jak dokazuje tab. č.3, tento rozdíl je poměrně malý.

Důležitou roli ve výskytu pertusse hraje také velký rozvoj turistického ruchu, který sebou přináší zvýšené riziko zavlečení nových klonů různých bakteriálních a virových agens do našeho státu. Ty se mnohdy liší od předchozích svou virulencí vzhledem k tomu, že byly pasážovány v odlišné imunní populaci. Tak je tomu s největší pravděpodobností i u *B. pertussis*. Proočkovanost proti pertussi a tím i epidemiologická situace jejího výskytu v ostatních, zejména západních evropských zemích je nesrovnatelně horší než v ČR (1).

Celosvětový výskyt pertusse má obdobný trend jako v ČR. V zemích kde byl dlouhou dobu zaveden řádný očkovací program a pertusse se vyskytovala jen v malé míře se pozornost obrátila k otázce zda je nutno ještě očkovat. Velkou studii na toto téma provedl Gangarosa E.J., Galazca A.M z roku 1998 (9). Jako zdroje pro svoji práci použil dostupné literární zdroje, zpravodajské události a informační prameny poskytnuté CDC a WHO. Výskyt pertusse v rozvinutých zemích byl nízký, ale bohužel pozornost vědecké i veřejné komunity se obrátila k negativním účinkům očkovací látky a tento negativní postoj sebou přinesl pozdější výskyt epidemií, které znovuobnovily ztracenou důvěru v očkování.

Pertusse se v posledních letech stala jednou z infekcí, které jsou zařazovány do kategorie „znovu se navracejících infekcí“. Ve většině států západní Evropy, v USA a v Kanadě je zaznamenáván její trvalý vzestup a posun do starších věkových kategorií.

6. Závěr

Z uvedených studií vyplývá, že ačkoliv se pertusse zdála být uzavřeným a zvládnutým problémem, není tomu tak.

Před zavedením očkování patřila pertusse v ČR k nemocem s největším výskytem v nejmladší dětské populaci. Od roku 1950, kdy byla povinná vakcinace zavedena, počty případů výrazně klesly a dlouho se pak držely na nízké úrovni, bohužel, ale od roku 1981 výskyt onemocnění každoročně stoupá. Současná epidemiologická situace navíc ukazuje posun největšího výskytu onemocnění do věku starších dětí a adolescentů mezi 10 -14 lety.

Podobná situace je také zaznamenávána ve všech vyspělých státech s vysokou proočkovaností. Dnes již všechno nasvědčuje tomu, že za 6 - 12 let po očkování proti pertussi dochází k poklesu postvakcinační imunity (nezávisle na typu vakcíny proti pertussi) a tím se vytváří v populaci starších dětí a adolescentů vhodné podmínky pro cirkulaci původce a šíření nákazy. Tato skutečnost je pravděpodobně jednou z příčin znovu vynoření pertusse. Starší děti, adolescenti a dospělé osoby, u nichž má pertusse lehký mnohdy zcela atypický průběh a proto často není diagnostikována, jsou nebezpečným zdrojem nákazy pro vnímavé jedince a hlavně pro neočkované kojence, protože ke vzniku onemocnění dochází nejčastěji v rodinách (17).

Za stávající epidemiologické situace bude pravděpodobně nutné uvažovat o revakcinaci dětí vyšších věkových skupin. Rozvoj acelulárních vakcín přináší sebou možnost očkování starších dětí a dospělých, což je s ohledem na současnou situaci vítáno. Cílem očkování starších dětí a adolescentů (příp. i dospělých) je snížit riziko přenosu pertusse na nejmladší neočkované jedince, u nichž toto onemocnění má nejzávažnější průběh (17).

7. Použitá literatura

1. Bartošová Drahomíra, Dětské infekční nemoci, Galén, 2003
2. Bednář M., Lékařská mikrobiologie, Marvil, 1996
3. Confer D.L., Eaton J.W.: Phagocyte impotence caused by an invasive bacterial adenylate cyclase., *Science* 217:948-952,1982
4. Duřpektová M., Hrstková H., Valníčková Z., Problematika pertusse v dětském věku, *Čs. pediatrie*, 2006, roč. 61, č.1, s. 6-11
5. Farizo K.M., Cochi S.L., Zell E.R., et al., Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980 – 1989., *Clin. Infect. Dis.* 1992;14:708-19
6. Fuchsbichler S., Pertussis Toxin ELISA. Product Information Booklet 2003
7. Galazka A., Control of pertussis in the world., *World Health Stat Q* 1992; 45: 238-47
8. Gan V.N., Murphy T.V., Pertussis in hospitalized children, *Am. J. dis. Child.* 1990;144:1130-4
9. Gangarosa E.J., Galazka A.M. et al.; Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story; *Lancet* 1998, 351:356-61
10. Havlík Jiří, Infektologie, AVICENUM, 1990
11. Holčíková A., Kunická J., Žarošská E., Kapičková M., Pertusse a parapertusse v současné dětské populaci, *Čs. pediatrie*, 53, 1998, No.9, p. 533-535
12. Holder Sally L., Edward A.Mortimer,Jr., Epidemiology of Pertussis and Reactions to Pertussis Vaccine, *Epidemiologic Reviews*, Vol 14, 1992, s.243-267
13. Cherry J.D., Brunell P.A., et al., Report of the task Force on Pertussis and Pertussis imunization – 1988., *Pediatric* 1988;81 (suppl):939-84
14. Improvements in the control of whooping cough; *Commun Dis Rep Wkly*, 1995 Jul 28;5(30):143
15. Ivanoff B., Robertson S.E.: Pertussis: a worldwide problem, *Developments in Biological Standardization*, 1997, 89, s.3-13
16. Maixnerová M., Kříž B. : Návrh na změnu očkovacího schématu základního očkování proti difterii, tetanu a pertussi, 1990
17. Maixnerová M.: Současná problematika dávivého kašle, *Vox Pediatr* 2005, roč.5, č.4, s.22-24

18. Maixnerová M.: Současná problematika pertusse v ČR. Celostátní konference epid. a mikrob., Plzeň 11.-13.9. 1996. Abstrakta, s.27
19. Maixnerová M.: The 2001 serological survey in the Czech Republic – Parapertussis. *Centr. Eur. J. Public. Health* 11, 2003, Suppl., p. s.23-24
20. Maixnerová M., Kříž B., „Vrací se pertusse?“ Praha : SZÚ – CEM, 1996, č1
21. Manuál prevence v lékařské praxi, IV., SZÚ 1997
22. Müller F.M., Hoppe J.E., Wirsing von König C.H.; Laboratory diagnosis of pertussis : State of the Art in 1997. *J. Clin. Microbiol.* 1997;35:2435-2443
23. Neilsen, A., Larsen S.O.; Epidemiology of pertussis in Denmark. *Int J Epidemiol*, 1994,23, No. 6,p. 1300 - 1308
24. Onorato I.M., Wassilak S.G.F., Laboratory diagnosis of pertussis: the state of the art. *Pediatric Infect Dis J* 1987; 6:145-51
25. Pertusis – United States, 2001 – 2003, *MMWR* 2005; 54:1283-1286
26. Sbírka zákonů č. 537/2006, s. 7282
27. Summary of notifiable diseases, United States, 1990, *MMWR* 1991;39:1-61
28. Zacrisson Gunilla, Antibody response to Bordetella Pertussis Infection, Göteborg, 1989

Internetové zdroje:

- a) <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/pert.pdf>

Přílohy

Výskyt pertussis v ČR

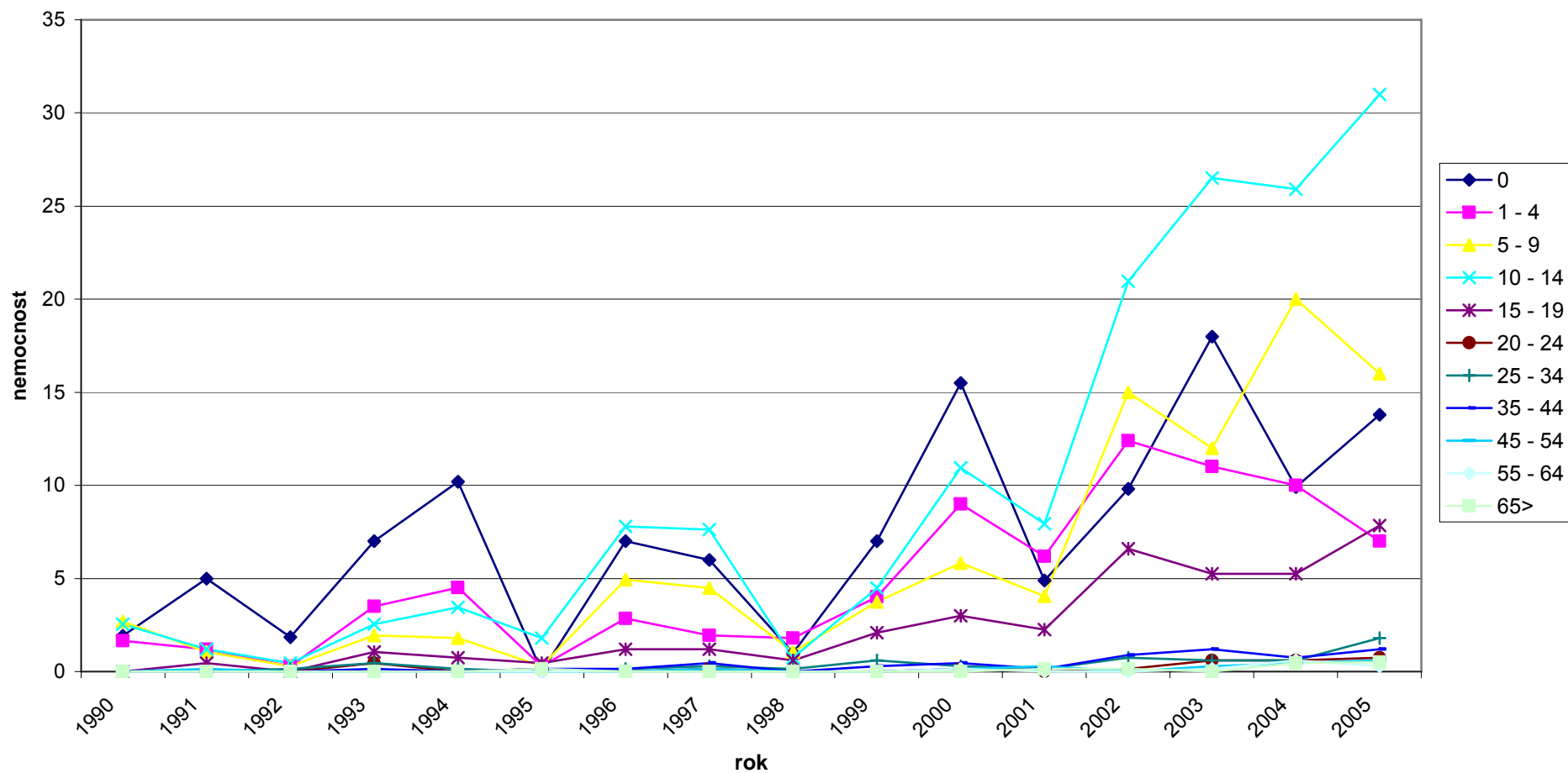
Tab. č.1

| ROK | POČET ONEMOCNĚNÍ | NEMOCNOST NA 100.000 | POČET ÚMRTÍ |
|------|------------------|----------------------|-------------|
| 1950 | 60 685 | 606,90 | 166 |
| 1955 | 30 788 | 307,93 | 46 |
| 1960 | 5 668 | 56,83 | 4 |
| 1965 | 671 | 6,86 | 1 |
| 1970 | 362 | 3,69 | 1 |
| 1975 | 17 | 0,17 | 0 |
| 1980 | 19 | 0,18 | 0 |
| 1981 | 9 | 0,09 | 0 |
| 1982 | 13 | 0,12 | 0 |
| 1983 | 23 | 0,22 | 0 |
| 1984 | 15 | 0,14 | 0 |
| 1985 | 36 | 0,34 | 0 |
| 1986 | 6 | 0,05 | 0 |
| 1987 | 17 | 0,16 | 0 |
| 1988 | 21 | 0,20 | 0 |
| 1989 | 5 | 0,04 | 0 |
| 1990 | 35 | 0,33 | 0 |
| 1991 | 33 | 0,32 | 0 |
| 1992 | 9 | 0,08 | 0 |
| 1993 | 87 | 0,84 | 0 |
| 1994 | 78 | 0,75 | 0 |
| 1995 | 26 | 0,23 | 0 |
| 1996 | 126 | 1,22 | 0 |
| 1997 | 114 | 1,10 | 0 |
| 1998 | 25 | 0,25 | 0 |
| 1999 | 97 | 0,94 | 0 |
| 2000 | 187 | 1,82 | 0 |
| 2001 | 124 | 1,20 | 0 |
| 2002 | 329 | 3,21 | 0 |
| 2003 | 342 | 3,35 | 0 |
| 2004 | 373 | 3,66 | 0 |
| 2005 | 412 | 4,04 | 0 |

Graf č.1

Pertussis podle věku v ČR, nemocnost na 100 000 obyvatel, 1990-2005

Epidat



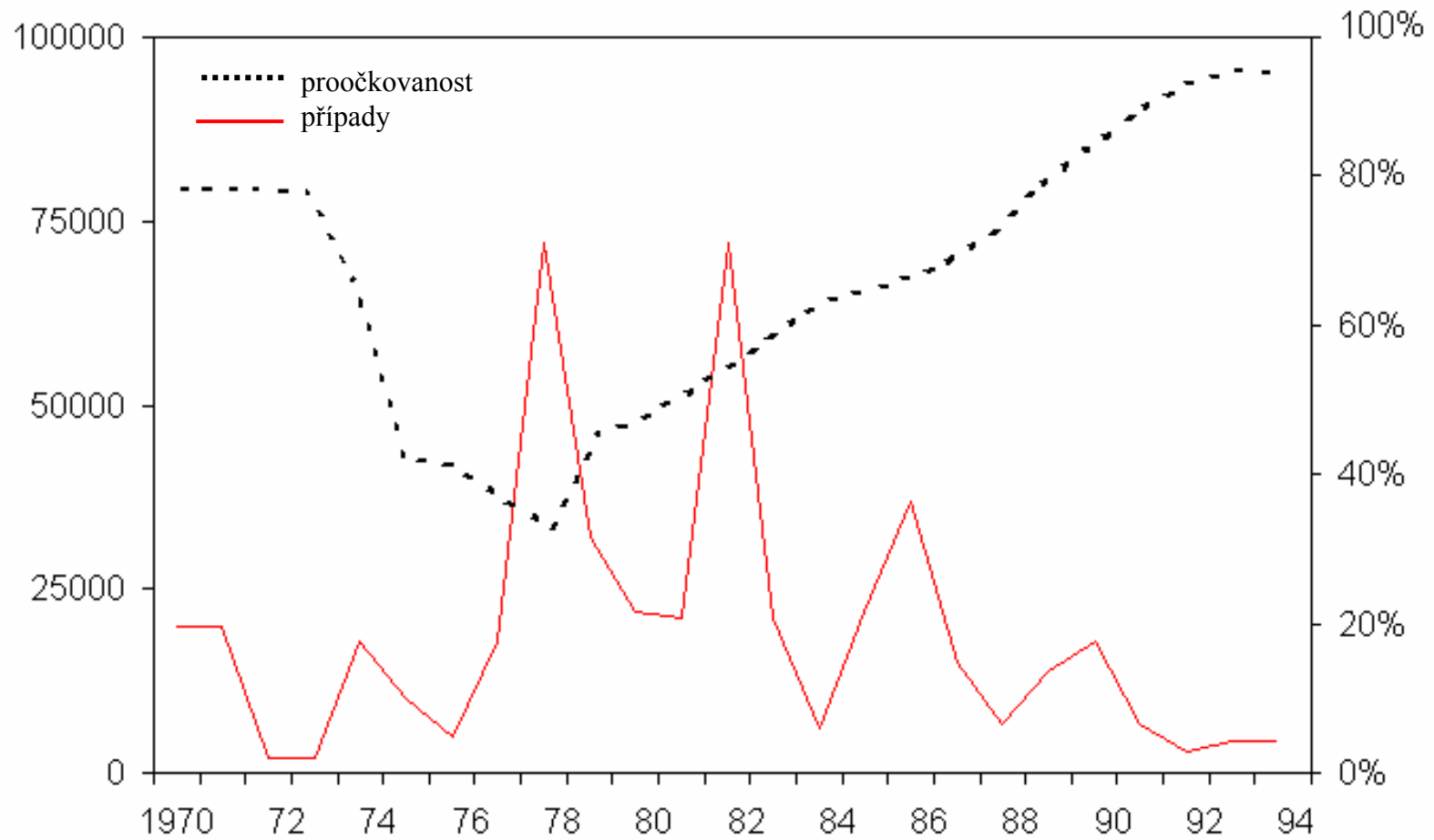
Výskyt pertussis v ČR

Tab. č.2

| Věk Rok | 0 | 1 - 4 | 5 - 9 | 10 - 14 | 15 - 19 | 20 - 24 | 25 - 34 | 35 - 44 | 45 - 54 | 55 - 64 | 65> | Celkem |
|------------|----|-------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----|--------|
| 1986 | 1 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 6 |
| 1987 | 5 | 3 | 6 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| 1988 | 6 | 7 | 1 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 |
| 1989 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 1990 | 2 | 11 | 18 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 48 |
| 1991 | 6 | 8 | 7 | 8 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 33 |
| 1992 | 2 | 2 | 2 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| 1993 | 9 | 19 | 13 | 17 | 7 | 3 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 72 |
| 1994 | 11 | 23 | 12 | 23 | 5 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 75 |
| 1995 | 0 | 2 | 2 | 12 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 22 |
| 1996 | 7 | 19 | 33 | 52 | 8 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 121 |
| 1997 | 5 | 13 | 30 | 51 | 8 | 1 | 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 114 |
| 1998 | 1 | 7 | 7 | 5 | 4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 |
| 1999 | 7 | 15 | 25 | 30 | 14 | 0 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 97 |
| 2000 | 14 | 33 | 39 | 73 | 20 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 0 | 187 |
| 2001 | 4 | 20 | 27 | 53 | 15 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 124 |
| 2002 | 9 | 46 | 77 | 140 | 44 | 1 | 5 | 6 | 0 | 0 | 1 | 329 |
| 2003 | 17 | 38 | 56 | 177 | 35 | 4 | 4 | 8 | 2 | 1 | 0 | 342 |
| 2004 | 9 | 35 | 98 | 173 | 35 | 4 | 4 | 5 | 3 | 4 | 3 | 373 |
| 2005 | 13 | 23 | 87 | 207 | 48 | 5 | 12 | 8 | 4 | 2 | 3 | 412 |

graf č.2

Výskyt pertusse ve Velké Británii



Pertussis v ČR 2005
Počet případů a nemocnosti na 100 000 obyvatel

Tab. č.3

| Věková skupina (roky) | Počet celkem | Nemocnost celkem | MUŽI | | ŽENY | |
|-----------------------|--------------|------------------|-------|-----------|-------|-----------|
| | | | počet | nemocnost | počet | nemocnost |
| 0 | 13 | 13,3 | 10 | 19,9 | 3 | 6,3 |
| 1 - 4 | 23 | 6,3 | 9 | 4,8 | 14 | 7,8 |
| 5 - 9 | 87 | 19,2 | 39 | 16,8 | 48 | 21,7 |
| 10 - 14 | 207 | 34,1 | 89 | 28,6 | 118 | 39,9 |
| 15 - 19 | 48 | 7,3 | 22 | 6,5 | 26 | 8,1 |
| 20 - 24 | 5 | 0,7 | 2 | 0,6 | 3 | 0,9 |
| 25 - 34 | 12 | 0,7 | 3 | 0,3 | 9 | 1,1 |
| 35 - 44 | 8 | 0,6 | 2 | 0,3 | 6 | 0,9 |
| 45 - 54 | 4 | 0,3 | 1 | 0,2 | 3 | 0,4 |
| 55 - 64 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 | 2 | 0,3 |
| 65 - 74 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 75+ | 3 | 0,5 | 1 | 0,5 | 2 | 0,5 |
| Celkem | 412 | 4,0 | 178 | 3,6 | 234 | 4,5 |

Pertussis v ČR 2002, 2003, 2004, 2005
očkovací anamnéza pozitivních případů

Tab. č.4

| Věková skupina roky | 2002 | | 2003 | | 2004 | | 2005 | |
|---------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| | Počet onemocnění | Počet neočkovaných | Počet onemocnění | Počet neočkovaných | Počet onemocnění | Počet neočkovaných | Počet onemocnění | Počet neočkovaných |
| 0 | 9 | 6 (66,7%) | 17 | 14 (82,3%) | 9 | 8 (88,9%) | 13 | 8 (61,5%) |
| 1 - 4 | 46 | 3 (6,5%) | 38 | 4 (10,5%) | 35 | 7 (20,0%) | 23 | 2 (8,7%) |
| 5 - 9 | 77 | 5 (6,5%) | 56 | 4 (7,1%) | 98 | 14 (14,3%) | 87 | 8 (9,2%) |
| 10 - 14 | 140 | 6 (4,3%) | 177 | 4 (2,3%) | 173 | 5 (2,9%) | 207 | 11 (5,3%) |
| 15 - 19 | 44 | 1 (2,3%) | 35 | 0 (0,0%) | 35 | 0 (0,0%) | 48 | 1 (2,1%) |
| 20 - 24 | 1 | 0 (0,0%) | 4 | 0 (0,0%) | 4 | 1 (25,0%) | 5 | 0 (0,0%) |
| 25 - 34 | 5 | 0 (0,0%) | 4 | 0 (0,0%) | 4 | 0 (0,0%) | 12 | 1 (8,3%) |
| 35+ | 7 | 2 (28,6%) | 11 | 3 (27,3%) | 15 | 11 (73,3%) | 17 | 7 (41,2%) |
| Celkem | 329 | 23 (7,0%) | 342 | 29 (8,5%) | 373 | 46 (12,3%) | 412 | 38 (9,2%) |