

PERTUSE

Zprac. MUDr. Vladimír Plesník

Pertuse (**P**) je celosvětově jedna z nejčastějších příčin úmrtí na infekční chorobu, každý rok na ni umírá 300 000 – 400 000 obětí. Manifestace nákazy *Bordetella pertussis* (**Bp**) má široké spektrum projevů: od typických záchvatů kašle se „zakokrháním v jejich závěru“, krátkou apnoí a následným zvracením, až po lehčí formu odpovídající potížím při běžném nachlazení. Stále častěji je pertuse prokazována u dlouhodobě kašlajících dospělých osob.

Zahájení hromadného očkování dětí v polovině 20. století natolik snížilo výskyt P, že se na ni téměř přestalo myslet. Odhady účinnosti vakcín proti P se pohybují kolem 70-80 %, vzniklá postvakcinační imunita je jen dočasná. Proto i při vysoké proočkovánosti přetrvává cirkulace Bp a od roku 1980 se objevují zprávy o rostoucí incidenci P v řadě států (USA, Kanada, Nizozemí, Austrálie, Francie, Anglie, Polsko). Zprávy také uvádí posun nemocnosti do vyšších věkových skupin, což zvyšuje riziko přenosu nákazy v rodinách na dosud neočkované kojence.

Opětovný častější výskyt P po třiceti letech od zahájení hromadného očkování se hypoteticky připisuje třem hlavním příčinám: (1) lepší diagnostice onemocnění P ; (2) postupnému snižování postvakcinační imunity; (3) nižší ochraně po očkování současnými vakcínami proti novým kmenům Bp. Byl vyvinut matematický model, který rozebírá a posuzuje věrohodnost těchto hypotéz. Vychází z předpokladu, že expozice *B. pertussis* při přirozené infekci, či při očkování, vyvolává imunitní reakci, která chrání před závažným průběhem nemoci, ale úplně nechrání před lehčí infekcí. Předpokládá také, že tato ochrana je následkem poklesu imunity jen dočasná. Na základě těchto předpokladů model vypracoval dva scénáře možného vývoje epidemiologické situace :

- (1) při omezeném přenosu původce proběhne většina nákaz v podobě těžkého onemocnění;
- (2) při intenzivním přenosu bude častý lehký průběh infekce a protože dojde k bústrování imunity budou těžká onemocnění řídká.

Model signalizuje, že bez ohledu na očkování může potlačování přenosu infekce vést k opětovnému hromadnému výskytu pertuse. Pertuse je zrádná v tom, že i při malém počtu hlášených typických, těžkých onemocnění je cirkulace bordetel značná, většina infekcí je lehká a atypické reinfekce částečně imunních osob nejsou poznány a hlášeny. Skutečný výskyt pertuse je mnohem vyšší. Podle modelu se vzrůstající frekvencí přenosu narůstá zpočátku i četnost těžkých onemocnění. Po dosažení určité hranice však i při dalším šíření pertuse závažných onemocnění ubývá. Na základě těchto výsledků autoři (Águas a spol.) předpokládají, že stoupající incidence pertuse ve vyspělých státech je důsledek omezeného přenosu této infekce. Postupně klesající imunita vede k narůstání počtu vnímavých osob a je velkým problémem i v případě zavedení pravidelného přeočkování dospělých osob. To sice zvýší odolnost revakcinované osoby, ale zase jen dočasně a bylo by třeba revakcinaci po zatím blíže neurčené době opakovat. Přesto nelze říci, že přeočkovávání dospělých by bylo bezúčelné, či dokonce škodlivé. Naopak, sledování jeho efektu přinese velmi žádoucí poznatky jak pro vývoj nové vakcíny, která navodí déle trvající ochranu, tak pro upřesnění epidemiologických postupů kontroly pertuse.

Také M. Mitka spolu s jinými soudí, že zvýšený výskyt pertuse v posledním desetiletí je zčásti vyvolán poklesem imunity, k němuž dochází za 5-10 let po očkování. Mládež je tak ohrožena nejvíce a představuje významný rezervoár pertuse pro dospělou populaci. Infekce dospělých je pak velkým rizikem přenosu pertuse na vysoce vnímavé, dosud neočkované kojence. Většina případů pertuse dospělých není rozpoznána, protože příznaky nemoci jsou obvykle lehké a připomínají běžné potíže při nachlazení.

Kojenci se ve věku dvou, čtyř a šesti měsíců očkují třemi dávkami vakcíny obsahující pertusový bakterin. Ten se podává i při přeočkování v osmi měsících věku a ještě v době čtyř až šesti let věku. Mládež a dospělí se zpravidla neočkují pro časté, někdy i závažné reakce po podání „celobuněčné“ vakcíny v tomto věku. V devadesátých letech 20. století byl ukončen vývoj acelulární pertusové vakcíny, obsahující pouze specifické proteiny *B. pertussis*. Ve spojení s tetanickým a difterickým anatoxinem vznikla kombinovaná vakcína (Tdap), vhodná k revakcinaci osob jakéhokoli věku bez nežádoucích postvakcinačních reakcí. Výroby se ujaly dvě firmy (GlaxoSmithKline /*Boostrix*/ a Sanofi Pasteur /*Adace*/). Ve srovnání s DTaP vakcínou pro děti má vakcína pro mladistvé a dospělé nižší obsah difterické a pertusové složky.

Pracovníci University v Los Angeles-California spolu s dalšími odborníky se domnívají že očkování všech osob bez ohledu na věk by mohlo zabránit během jediné dekády 1,3 až 6,5 milionu onemocnění pertusí, z toho 3-15 tisíců dětí mladších jednoho roku a mohlo by vést po vyloučení nákladů na vakcinaci k úspoře od 1,6 do 8,4 miliard USD. Americká poradní komise pro očkování při CDC doporučila v říjnu 2005 nahradit obvyklou revakcinaci tetanu a záškrtu přeočkováváním vakcínou Tdap v desetiletých intervalech u všech osob ve věku od 19 do 64 let. Uvažuje se také o cíleném očkování Tdap u zdravotníků, kteří mají jak větší riziko expozice pertusi, tak se mohou stát jejími přenašeči.

Již roku 2005 publikoval Ward se spolupracovníky výsledky velké kontrolované studie mezi 2781 osobami ve věku 15 – 65 let, zaměřené na incidenci P, bezpečnost acelulární pertusové vakcíny, její imunogenitu a protekční efekt. Kontrolní skupina dostávala jednu dávku vakcíny proti VH-A, výzkumná skupina dostala jednu dávku trojsložkové (toxin + filamentosní hemagglutinin + pertaktin) pertusové vakcíny (bez záškrtového i tetanického anatoxinu). Dávka však obsahovala ve srovnání s vakcínou pro děti (Infanrix) jen třetinové množství pertusových antigenů. U všech osob zařazených do studie sledovali po dva a půl roku (telefonickými dotazy) každé onemocnění provázené kašlem, který trval déle než pět dnů. Zjistili 2672 takových onemocnění, jejich incidence v pokusné a kontrolní skupině se však nelišila ani po roztřídění nemocných podle věku, ročního období, nebo délky kašle. Pro účel studie definovali pertusi jako nemoc vzniklou po 28. dnu od očkování, provázenou kašlem trvajícím nejméně 5 dnů, která byla během 14 dnů od svého počátku vyšetřena klinicky, mikrobiologicky a serologicky. Diagnosa musela být potvrzena pozitivní kultivací, PCR (polymerázovou řetězovou reakcí), nebo jasným sérologickým průkazem infekce (tj. vzestup titrů protilátek proti pertusovému toxinu, nebo dvěma dalším pertusovým antigenům, nejméně o dvě ředění. Podle této definice dosáhl protekční efekt očkování 92 % (při 95 % intervalu spolehlivosti 32-99 %). U 0,7 % - 5,7 % nemocných z kontrolní skupiny zjistili infekci *B. pertussis*, při čemž incidence stoupala s trváním období kašle. Z řady zajímavých výsledků této dobře organizované a dokumentované studie vybírám jen některé.

- Každý rok mělo 63 % účastníků studie onemocnění s kašlem, trvajícím pět a více dnů, průměrně však 24,4 dne. Tato častá onemocnění byla jen zřídka vyvolána *B. pertussis*. Z toho plyne, že očkování mladistvých a dospělých acelulární pertusovou vakcínou sice omezí jejich onemocnění pertusí, ale neovlivní celkovou nemocnost a náklady na léčení respiračních infekcí

- Diagnostikovat P u dospělých je obtížné, navíc se u nich na tuto infekci zřídka myslí. Hodnocení sérologických nálezů je složité, protože jsou již částečně imunní po dřívějším očkování a po přirozené expozici *B. pertussis*.
- Hladina některých protilátek rychle klesá a mizí (zejména proti pertusovému toxinu), protilátky proti pertaktinu a filamentosnímu hemaglutininu nejsou specifické.
- Pokud se výsledky studie extrapolují na obyvatelstvo celé USA, dochází zde ročně téměř k milionu případů pertuse u patnáctiletých a starších osob. V tom nejsou zahrnuty osoby s asymptomatickou a lehkou formou infekce, kterých je asi 5-10krát více.
- K optimální kontrole pertuse nestačí jen očkovat děti a zřejmě je třeba rutinně očkovat také dorost a dospělé.

Je na výběr několik strategií očkování mladistvých a dospělých acelulárními vakcínami proti pertusi. Nejvhodnější se jeví rutinní imunizace mladistvých ve věku 10let a 19let a cílená imunizace vybraných skupin dospělých osob (pracovníci ve zdravotnictví, školství) a osob v ohnisku epidemie pertuse.

Sám bych do skupin vybraných pro cílenou (dobrovolnou) imunizaci proti pertusi ještě přidal rodiče (širší rodinu ?) čekající narození potomka. Bylo by možné využít jak spolupráce s poradnami pro těhotné, tak vstřícnějšího chování a častějšího souhlasu dospělých s imunizací s ohledem na ochranu (toužebně) očekávaného děčka. Možná by se ujalo i očkování rodičů kojenců, kde by se uplatnila přesvědčovací úloha pediatrů.

Ještě se podívejme, jak vypadá výskyt pertuse u nás. Podle EPIDATu (Zprávy CEM, č. 4/2007, s. 155) bylo v posledních deseti letech (1997-2006) hlášeno celkem 2237 případů pertuse a 1038 případů parapertuse. Hlášený počet pertusí v posledních pěti letech (2734) je proti počtu v předchozích pěti letech (547) pětinasobný. Největší počet případů (412) byl hlášen roku 2005, včetně jednoho úmrtí 0letého dítěte. V lednu 2007 zemřel na pertusi dosud neočkovaný čtyřměsíční kojeneček (Zprávy CEM, č. 8/2007, s. 359). Podle podrobnější analýzy situace, kterou pro hlavního hygienika ČR zpracovala K. Fabiánová se spolupracovníky, nejvíce postiženou skupinou byly 10-14leté děti a děti 5-9leté. Jejich zpráva si všímá výskytu pertuse po zavedení očkování (r.1958), jeho sezónnosti a periodicity (3-4 roky), výskytu podle území, věku, pohlaví a očkování proti pertusi. V prvním roce života onemocnělo v ČR celkem 79 dětí, z toho 55 (70 %) ještě nebylo očkováno a u 24 (30 %) bylo očkování zahájeno. U 20 neočkovaných kojenců nebylo očkování zahájeno pro údajné kontraindikace, u 35 nebyl uveden důvod odložení imunizace.

Počet hlášených onemocnění pertusí u mladistvých a dospělých ze zprávy nevyčtete. Velký jistě není, už jen proto, že diagnostika pertuse ve vyšších věkových skupinách je z výše uvedených důvodů obtížná. V závěru uvádějí, že „booster“ očkování mladistvých a dospělých acelulární vakcínou by snížilo cirkulaci *B. pertussis* v těchto skupinách. Proto také u nás doporučují zvážit možnost přeočkování mladistvých.

Významným zjištěním je nedodržování stanovených intervalů mezi jednotlivými dávkami vakcíny. Autoři uvádí, že „takto porušované očkovací schéma může být jedním z důvodů nedostatečné imunity populace, kterou považujeme za chráněnou očkováním“. V této souvislosti považují za velmi potřebné celostátní rozšíření zákonem podloženého Informačního systému imunizace dětí (ISID), jehož základy a prvá realizace v terénu se uskutečnily počátkem 60. let 20. století v bývalém SMK (Králíková, Holáň, Matuška, Gawlas aj.). Jsou tři hlavní důvody, proč je ISID i po více než 40 letech provozován jen v některých okresech.

1. Neváhám říznout do vlastních řad- pro řadu epidemiologů a orgánů ochrany veřejného zdraví je pohodlnější blíže se nestarat o řádný průběh rutinního očkování, o přísun

údajů o narozených a přistěhovalých dětí podléhajících pravidelnému očkování, diskutovat s pediatry, dohadovat se s rodiči odmítajícími očkování svých dětí, netuší ani, jak užitečné informace tento systém poskytuje pro jejich práci.

2. „Strach z neznámého“ u některých pediatriů tvrdících, že jsou přetíženi kurativou a prevenci podporují více slovy než skutky. Podle mých letitých zkušeností s provozem ISIDu je ale u nemalé části pediatriů obava, že jim přibude práce a že ta bude kontrolovatelná. Naprostá většina svědomitějších dětských lékařů a jejich zdravotních sester však krátce po začlenění do programu ISID zjistila, že práce se zvaním k očkování, s evidencí imunizace a s plánováním potřeby vakcín je mnohem lehčí a efektivnější. A hlavně –ISID automaticky hlídá optimální termíny očkování, intervaly mezi jednotlivými dávkami a vede v patrnosti zda a kdy byla dávka aplikována i urguje provedení imunizace.
3. Náklady na provoz systému. Dnes už nejde o finance na počítačovou techniku, kterou má každá ordinace, natož hygienická stanice-epidemiolog. Funkci správce systému ISID v rámci kraje může zastávat zkušený programátor-technik, v rámci okresu i šikovná AHS. Počet pracovníků v HS se tím nezvýší. Provozně nejnákladnější je zatím zasílání pozvánek k očkování poštou. Pošta už před více lety nám zrušila dřívější výhody spojené s nižší sazbou u hromadných zásilek, nyní připravila další zdražení prý proto, že zásilek má stále méně a musí udržovat rozsáhlou síť svých pracovišť, stouply náklady na energii, na pohonné hmoty a na kdeco... Jak ušlechtilé by bylo počínání zdravotních pojišťoven, kdyby hradily aspoň náklady na poštovné, jak žádoucí by bylo, kdyby státní podnik, kterým Česká pošta ještě je, nevymáhal po jiné státní organizaci (HS) plnou úhradu poštovného za přepravu informací sloužících k ochraně veřejného zdraví !

Použitá literatura:

- Águas R., Conçalves G., Gomes Gabriela M.M. : Pertussis: increasing disease as a consequence of reducing transmission. *Infection.thelancet.com* Vol. 16, Feb. 2006. 112-117
- Halperin S.A.: Pertussis – A Disease and Vaccine for All Ages. *N Engl J Med*, 353; 15, Oct. 13, 2005, s. 1615-63
- Mitka M.: Age Range Widens for Pertussis Vaccine. Boosters Advised for Adolescents and Adults. *JAMA*, Vol 295, č. 8, Feb 22, 2006, s. 871- 2.
- Ward J.I., Cherry J.D., Chang S-J. a ost.: Efficacy of an Acellular Pertussis Vaccine among Adolescents and Adults. *N Engl J Med*, 353, č.15, Oct. 13, 2005, s. 1555 – 1563.
- Fabiánová K., Příkazský V., Maixnerová M. aj.: Epidemiologická situace ve výskytu pertuse a parapertuse v období 1996-2005 na území ČR a Jihomoravského kraje. *Zprávy CEM (SZÚ Praha)*, 16, 2007, č. 2, s. 83-91.