

Kontrola pertuse v roce 2007 a později

(The Control of Pertussis – 2007 and Beyond)

Halperin Scott A. (Dalhousie University, Halifax, Canada)

N Engl J Med, Vol. 256, č. 2, 11 January 2007, s. 110-3

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Deník Globe otiskl 2.11.2006 zprávu o epidemii pertuse v bostonské nemocnici pro děti. Onemocněl tam jeden pacient a 15 členů ošetřujícího personálu. Dalších 60 má příznaky respirační infekce a jsou vyšetřováni pro podezření na pertusi. Ve velkém zdravotním centru v New Hampshire aplikovali v reakci na onemocnění zdravotníků během jara 2006 acelulární pertusovou vakcínu více než 4500 pracovníkům. Roku 2005 hlásili v Texasu více než 2000 případů pertuse, devět pacientů zemřelo, z toho bylo osm kojenců. V roce 2003 ohlásili ve Wisconsinu přes 1900 případů pertuse, převážně mezi mladistvými a dospělými osobami.

Co se to stalo ? Selhala naše dlouholetá kontrola této nemoci ? K objasnění tohoto jevu je třeba pochopit historii epidemiologie pertuse, podstatu imunity vůči ní, i vlastnosti laboratorních testů, užívaných při diagnostice pertuse. V době před zahájením očkování byla pertuse jedním z nejčastějších onemocnění dětí, při čemž více jak polovina dětí se nakazila již před začátkem školní docházky. Ačkoli u mnoha starších dětí a dospělých probíhá pertuse jako vleklý kašel, který je spíše jen obtěžuje, jsou tyto pacienti pro kojence zdrojem nákazy s vysokým rizikem úmrtí. V 19. století byla pertuse skutečně hlavní příčinou úmrtí kojenců.

Po zavedení očkování proti pertusi celobuněčnou vakcínou ve čtyřicátých letech 20. století a jeho rozšíření došlo k dramatickému poklesu výskytu pertuse. Nejnižší incidence této infekce byla v USA během 80. let minulého století. Aplikaci vakcíny často provázely lokální a celkové nežádoucí reakce. Většinou byly lehké v podobě horečky, dráždivosti, zarudnutí a otoku, nebo přecitlivělosti místa vpichu. Ojedinelé vznikaly těžší reakce, jako horečnaté křeče, nebo záchvaty hypotonie. Vakcína však přispěla k účinné kontrole pertuse.

V posledních dvaceti letech však výskyt pertuse opět pomalu stoupá, i když nedosahuje incidence z dob před očkováním. Záměna celobuněčné pertusové vakcíny v 90. letech minulého století za méně reaktivní acelulární vakcíny, významně snížila výskyt nežádoucích postvakcinačních reakcí, ale incidence pertuse v USA se stále zvyšuje.

Podobně jako v jiných státech (např. v Kanadě, Francii a Austrálii), kde se začalo s očkováním proti pertusi již před delší dobou, došlo k posunu věku nemocných pertusí do vyšších věkových skupin. V Kanadě, mimo trvale vysoké incidence mezi dětmi předškolního věku, je zřejmý každoroční posun vyšší než průměrné incidence pertuse do o rok starší kohorty osob. Signalizuje existenci vnímavých osob, která byla očkována méně účinnou celobuněčnou vakcínou proti pertusi. S ohledem na tuto změnu epidemiologie pertuse zavedla nedávno Kanada, USA i jiní, programy očkování všech mladistvých osob acelulární pertusovou vakcínou.

Změny incidence pertuse jsou asi vyvolány několika příčinami. Postvakcinační imunita má jen omezené trvání. Po očkování celobuněčnou vakcínou začíná pokles imunity za 3–5 let a po 10–12 letech již imunitu nelze prokázat. Trvání imunity po aplikaci acelulárních vakcín ještě není spolehlivě zjištěno. Zdá se, že její pokles začíná za 4–5 let po očkování. To může znamenat, že desetiletý interval pro přeočkování bude vhodný také u očkováných acelulární vakcínou proti pertusi. Nové epidemiologické studie navíc ukazují, že ani po prožití pertuse nevzniká doživotní imunita a nejspíše ani není o mnoho delší, než po očkování. Ke kontrole

výskytu pertuse v předvaccinačním období přispívala trvalá cirkulace *B. pertussis* v populaci, což vedlo k asymptomatickým a lehkým infekcím. Ty sice nebyly rozpoznány a hlášeny, ale bústrovaly kolektivní imunitu populace.

Sledování změn epidemiologie pertuse komplikuje změna metod laboratorní diagnostiky této infekce. Za zlatý standard byla považována kultivace *Bordetella pertussis*. Ačkoliv je zcela specifická, je to metoda málo citlivá, zvláště u starších dětí, mladistvých a dospělých, kteří jsou léčeni antibiotiky, nebo u nichž kašel trvá již tři a více týdnů. Amplifikace bakteriální DNA pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) velice zvýšila citlivost diagnostiky. Je zde však riziko ztráty specifčnosti následkem kontaminace vyšetřovaného materiálu. Serologické vyšetření pomocí enzymatické imunoanalýzy k průkazu protilátek proti pertusovému toxinu je vhodné k potvrzení diagnózy zejména u pacientů v pozdější fázi nemoci. Je pravděpodobné, že zavedení PCR a dostupnost sérologických vyšetřovacích metod, které bývají častěji pozitivní u mladistvých a dospělých osob, přispívá ke stoupajícím počtům případů pertuse mezi nimi. Přesto se zdá, že skutečná incidence pertuse není v USA známá následkem neúplné diagnostiky a hlášení. Roku 1994 uskutečnili v Massachusetts dobře zorganizovanou sérologickou studii, při níž zjistili 13x vyšší incidenci pertuse u mladistvých a dospělých, než ve zbytku USA

V této souvislosti také vyvstává otázka, zda opětovný zvýšený výskyt pertuse není jen zdáním. Pravda bude asi někde mezi skutečností a zdáním. Lepší možnosti laboratorně potvrdit klinickou diagnózu zvýšily počet případů pertuse, protože laboratorně prokázaná onemocnění jsou častěji hlášena, než onemocnění diagnostikovaná jen podle klinického obrazu. Častější laboratorní průkaz pertuse také vede k vyšetření většího počtu suspektních onemocnění v ohnisku nákazy. Dosud však nejsou ani metoda PCR, ani sérologické testy, ve všech laboratořích jednotné. Stává se, že málo validní sérologické testy vedou k dg pertuse u jiných infekcí. Podobně výsledek PCR může být chybný následkem kontaminace vzorku v laboratoři, nebo při jeho odběru. Takovou pseudoepidemii pertuse „vyrobila“ v letech 1998-1999 jedna laboratoř v New Yorku, když jí vydávané výsledky PCR neodpovídaly klinickému obrazu vyšetřovaných onemocnění a následně byla zjištěna kontaminace vzorků v laboratoři.

Oživení výskytu pertuse však není možné považovat za důsledek častějšího laboratorního vyšetřování, častějšího podezření kliniků, nebo za případný omyl laboratoře. Vzniklé velké epidemie pertuse mezi mladistvými a dospělými, s typickým průběhem nemoci, potvrzené kultivačně i PCR, nelze přehlížet. Přesun vyšší incidence pertuse do kohorty mladistvých a dospělých ukazuje, že měnící se epidemiologie pertuse není jen následek změn laboratorní diagnostiky této nemoci.

Jakmile budou lépe standardizované laboratorní testy k průkazu pertuse, budou si muset praktičtí lékaři pečlivěji všímat pacientů se suspektními potížemi. Ojedinelé zprávy o falešných epidemiích pertuse by neměly vést k představě, že výskyt této infekce není u mladistvých a dospělých častý, ani k názoru, že na výsledky laboratoře není spolehnutí. Všechny hromadně se vyskytující případy by měly být řádně prošetřeny a potvrzeny několika různými laboratorními testy.

Vzhledem k nepochybnému riziku pertuse pro vyšší věkové skupiny je také třeba věnovat mnohem více pozornosti doporučení Poradní komise pro imunizační postupy. Všichni mladiství a dospělí by měli být očkovaní jednou dávkou acelulární pertusové vakcíny, kombinované s difterickým a tetanickým toxoidem (Tdap). Klinické studie prokázaly u mladistvých a dospělých bezpečnost i účinnost této vakcíny. Prvé výsledky očkovacích programů mladistvých naznačují, že větší rozšíření tohoto postupu může zabránit výskytu pertuse a vyhnout se tak potížím s její diagnostikou. Chceme-li hodnověrně zjistit riziko pertuse u mladistvých a dospělých, musíme současně provést více epidemiologických studií, podložených seriosními laboratorními nálezy a soustavně sledovat účinnost očkování.

5 citací, kopie u překladatele

Poznámka překladatele:

Autoři ve výše uvedené práci připomínají doporučení Poradní komise pro imunizační postupy. V časopise Pediatrics (Vol. 117, No 3, March 2006, s. 965-977) je otištěn Pokyn americké Komise pro infekční onemocnění s názvem „Prevence pertuse u mladistvých: doporučení očkování smíšenou vakcínou obsahující tetanický toxoid, menší množství difterického toxoidu a acelulární pertusovou vakcínu (Tdap)“.

Smyslem tohoto pokynu je zdůvodnit a doporučit vakcinaci mladistvých smíšenou vakcínou Tdap. Přes širokou imunizaci dětí více dávkami smíšené vakcíny proti DiTePer je výskyt pertuse stále endemický a počet hlášených případů stále narůstá. U dětí jsou dva vrcholy výskytu pertuse: (a) u dětí mladších šesti měsíců, které nejsou při současném imunizačním schématu dostatečně chráněny, (b) u mladistvých ve věku 11-18 roků, u nichž vymizela imunita po očkování. Postexpoziční opatření při onemocnění mladistvých, u kontaktů a při epidemiích, si vyžadují značné prostředky a síly, aniž by přinášely větší prospěch jak pro jednotlivce, tak pro zvládnutí výskytu infekce. V roce 2005 byly v USA licencovány dvě Tdap vakcíny: pro 10-18leté osoby (Boostrix), a pro 11-64leté osoby (Adacel). Americká Akademie pediatrie doporučuje:

1. Mladiství ve věku 11-18 let mají být přeočkováni jednou dávkou Tdap vakcíny místo dosud doporučované kombinované vakcíny, obsahující tetanický a difterický toxoid Td). Přeočkování Tdap má být přednostně provedeno ve věku 11-12 roků.
2. Mladistvým ve věku 11-18 let, kteří byli přeočkováni Td místo Tdap, se doporučuje opakované podání jedné dávky Tdap. Ke snížení rizika lokálních a celkových reakcí by měl být mezi aplikací Td a Tdap interval nejméně 5 roků. Avšak tento interval lze zkrátit v případech zvýšeného rizika nákazy pertusí, rizika vzniku komplikací, nebo při nebezpečí přenosu infekce na oslabené kontakty. Poznatky svědčí o přijatelné bezpečnosti intervalu v délce nejméně dvou let.
3. Tdap a tetravalentní konjugovaná meningokoková vakcína (MCV4 – Menactral) mohou být aplikovány, je-li to indikováno, současně na odlišná místa těla. Jsou-li aplikovány postupně, doporučuje se mezi aplikacemi měsíční interval.

Pokyn dále obsahuje informace o vakcínách Boostrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgie) a Adacel (Sanofi Pasteur, Toronto, Ontario, Canada), o jejich bezpečnosti a reaktivitě i velmi podrobné instrukce jak postupovat při různých situacích (neúplné očkování, prožití pertuse, vyšší riziko infekce pertusí, těhotenství, profylaxe tetanu při poranění, záměna vakcíny pro děti a pro dospělé, kontraindikace očkování aj).

Kopie u překladatele

oo0oo

Za všechny čtenáře Studijních materiálů rád posílám blahopřání k životnímu jubileu šedesáti pěti let profesoru MUDr. Miroslavu Votavovi, CSc., vynikajícímu odborníkovi, zdatnému přednostovi Mikrobiologického ústavu LF MU a FN u sv. Anny v Brně, nositeli řady významných funkcí a veskrze dobrému člověku. Nejsem hoden pokoušet se komentovat, neřku-li hodnotit, jeho práci. Ale říká se, že podle peří poznáš ptáka, podle knížky literáta. Díla „Lékařská mikrobiologie obecná“ a „Lékařská mikrobiologie speciální“, jichž byl vedoucím redaktorem, ční nad jiné nejen aktuálními a velmi srozumitelně podanými poznatky, ale i krásou českého jazyka, neznešvařovaného zbytečnými cizími termíny.

Milý Mirku, nos salvos et sanos conventurus esse speramus !