

**Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
Zdravotně sociální fakulta**

**Hodnocení výskytu dávivého kašle v Jihočeském kraji v období 2005-2010**

**Diplomová práce**

Vedoucí diplomové práce:  
**doc. MUDr. Dana Göpfertová CSc.**

Autor diplomové práce:  
**Bc. Vojtěch Hassmann**

**2011**

## **ABSTRACT**

Area-wide vaccination against pertussis, also known as whooping cough, has been going on since the 40th - 50th of the last century. In our country this vaccination started in 1958.

The World Health Organization estimates that worldwide 20 to 30 million people per year contract pertussis. Patients from developing countries account for 90% of cases. Pertussis is the cause of the death of around 200 000 - 300 000 people per year, up to 85% of whom are children under 2 years of age.

As the only source of the bacteria *Bordetella pertussis* are humans, they are also suitable candidate for the elimination. Therefore, the WHO established an ambitious plan to reduce the incidence of pertussis below 0.1 per 100 000 inhabitants by the year 2000. However, no country succeeded in meeting this plan's objectives on a long-term basis and since the 80th of the 20<sup>th</sup> century there has been an increasing trend of the disease incidence across all age groups worldwide.

As the proof of severity of this issue pertussis was categorized among the so-called "emerging infectious diseases", that is re-emerging diseases. Diseases whose incidence has increased in recent decades and which could become a major health problem in the near future are classified into this category.

In the case of pertussis, the most effective prevention is high vaccination rates in the population, especially children.

The theoretical part of the thesis summarizes the current knowledge about pertussis.

In the practical part I focused on the incidence and development of the disease in the South Bohemian Region in the years 2005 - 2010, with regard to individual age groups. The results show that in the South Bohemian Region the incidence was rising. The highest incidence was in the age group of 10 to 14 years. Another purpose of the research was to compare the incidence of pertussis in the South Bohemian Region with other regions of the CR. The South Bohemian region in the surveyed 6-year-period ranked among the regions with the highest incidence.

## ABSTRAKT

Celoplošná vakcinace proti dávivému kašli probíhá od 40.-50. let minulého století. U nás se začalo očkovat v roce 1958.

Světová zdravotnická organizace odhaduje, že na světě onemocní pertussí 20-30 milionů lidí za rok. Nemocní z rozvojových zemí tvoří 90 %. Na dávivý kašel zemře zhruba 200 000-300 000 lidí ročně, z toho je až 85 % dětí do 2 let.

Protože jediným zdrojem bakterie *Bordetella pertussis* je člověk, tak je vhodným adeptem na eliminaci. Proto vznikl ambiciózní plán WHO snížit incidenci dávivého kašle do roku 2000 pod 0,1/100 000 obyvatel. Tento plán se ovšem nepodařilo dlouhodobě naplnit žádné zemi a od 80. let 20. století můžeme téměř po celém světě pozorovat stoupající trend onemocnění ve všech věkových skupinách.

Na závažnost tohoto problému poukazuje zařazení dávivého kašle mezi tzv. „emerging infectious diseases“ neboli znovu se objevující onemocnění. Kam se zařazují onemocnění, jejichž incidence se zvyšuje v posledních desetiletích a které se mohou stát významným zdravotním problémem v blízké budoucnosti.

V případě dávivého kašle zůstává nejúčinnější prevencí vysoká proočkovanost populace, a to zejména dětí.

Teoretická část diplomové práce shrnuje současné poznatky o dávivém kašli.

V praktické části jsem se zaměřil na incidenci a vývoj onemocnění v Jihočeském kraji v období 2005-2010, s ohledem na jednotlivé věkové skupiny. Z výsledků vyplývá, že v Jihočeském kraji měla incidence stoupající tendenci. Nejvyšší incidence pak byla ve věkové skupině 10-14 let. Dále jsem si kladl za cíl porovnat incidenci Jihočeského kraje s ostatními kraji ČR. Jihočeský kraj se ve sledovaném 6letém období zařadil mezi kraje s nejvyšší incidencí.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma „Hodnocení výskytu dávivého kašle v Jihočeském kraji období 2005-2010“ vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedené v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47 b zákona 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě, Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích 16. 8. 2011

Vojtěch Hassmann

## Poděkování

Rád bych touto cestou poděkoval své vedoucí doc. MUDr. Daně Göpfertové CSc. za odborné vedení, podnětné rady a trpělivost, kterou mi po celou dobu vedení věnovala.

Děkuji Státnímu zdravotnímu ústavu a především MUDr. Kateřině Fabiánové za poskytnutá data.

Krajské hygienické stanici Jihočeského kraje za poskytnutá data, obzvláště Jitce Zavadilové z epidemiologického oddělení.

# Obsah

<b>Obsah.....</b>	<b>6</b>
<b>Úvod.....</b>	<b>8</b>
<b>1. Současný stav.....</b>	<b>9</b>
1.1. Charakteristika dávivého kašle.....	9
1.1.1. Původce dávivého kašle.....	9
1.1.1.1. <i>Bordetella pertussis</i> .....	9
1.1.1.2. <i>Bordetella parapertussis</i> .....	10
1.1.1.3. <i>Bordetella bronchioseptica</i> .....	10
1.1.1.4. <i>Bordetella avium</i> .....	10
1.1.1.5. <i>Bordetella holmesii</i> .....	10
1.1.1.6. <i>Bordetella hinzii</i> .....	11
1.1.2. Syndrom dávivého kašle.....	11
1.1.3. Přenos.....	11
1.1.4. Zdroj nákazy.....	11
1.1.5. Klinický obraz.....	11
1.1.6. Komplikace.....	12
1.1.7. Patogeneze.....	13
1.1.8. Inkubační doba.....	14
1.1.9. Období nakažlivosti.....	14
1.1.10. Vnímovost.....	15
1.1.11. Diagnóza.....	15
1.1.11.1. Laboratorní diagnóza.....	15
1.1.11.2. Diferenciální diagnóza.....	16
1.1.12. Terapie.....	16
1.2. Historie onemocnění .....	17
1.3. Očkovávání proti dávivému kašli.....	18
1.3.1. Podstata očkování.....	18
1.3.2. Vývoj vakcíny.....	18
1.3.3. Imunologické rozdělení očkovacích látek.....	20
1.3.4. Imunogenita.....	21
1.3.5. Perzistence.....	22

1.3.6.	Komerční očkovací látky v ČR.....	23
1.3.7.	Těhotenství a laktace.....	25
1.3.8.	Promeškaný termín očkování.....	26
1.3.9.	Interakce.....	27
1.3.10.	Nežádoucí účinky.....	27
1.3.11.	Kontraindikace.....	29
1.4.	Očkovací schéma.....	31
1.5.	Surveillance pertusse.....	33
1.6.	Činnost NRL pro pertussi a parapertussi.....	34
1.7.	Eliminace.....	35
<b>2.</b>	<b>Cíle práce a hypotézy.....</b>	<b>36</b>
2.1	Cíl práce.....	36
2.2	Výzkumné otázky.....	36
<b>3.</b>	<b>Metodika.....</b>	<b>37</b>
3.1	Metodika práce.....	37
3.1.1.	Teoretická část.....	37
3.1.2.	Praktická část – sekundární analýza dat.....	37
<b>4.</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>38</b>
<b>5.</b>	<b>Diskuse.....</b>	<b>78</b>
<b>6.</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>80</b>
<b>7.</b>	<b>Seznam použitých zdrojů.....</b>	<b>81</b>
<b>8.</b>	<b>Klíčová slova.....</b>	<b>85</b>
<b>9.</b>	<b>Přílohy.....</b>	<b>86</b>

## Úvod

Pertusse (dávivý kašel, černý kašel) je respirační onemocnění vyvolané gramnegativním kokobacilem *Bordetella pertussis*. Jedná se o vysoce nakažlivé onemocnění s tendencí rychle se šířit. V typické formě se vyznačuje záchvatovitým, dráždivým, zajíkávkým kašlem. Bez léčby může být provázen závažnými komplikacemi. Zdroj nákazy představuje pouze člověk.

V předvaccinační éře patřila pertusse mezi hlavní příčinu úmrtí dětí na celém světě. Před zavedením ATB léčby byla úmrtnost na pertussi u kojenců do půl roku života až 85 %. Vzhledem k následkům a možným komplikacím je tedy dávivý kašel velice závažný především v nejnižší věkové skupině, tj. u dětí do 1 roku života. Po zavedení antibiotické léčby a očkování docházelo k postupnému snižování výskytu onemocnění.

Mojí motivací pro výběr tématu bylo, že v případě dávivého kašle zaznamenáváme (od roku 1993) postupně se zvyšující trend tohoto onemocnění a nejen v ČR, ale i ve většině zemí světa. V roce 2009 bylo zaznamenáno 955 případů, což je nejvíce od roku 1966. Incidence dosáhla 9,1/100 000 obyvatel.

Většina hlášených případů pertusse z celé populace je hlášena v kategorii 0-19 let. Pouze ve věkové skupině do 1 roku života byla v ČR v souvislosti s pertusí po 35 letech postupně zaznamenána 3 úmrtí; v roce 2005, 2007 a 2009.

Mým záměrem bylo zhodnotit situaci ve výskytu a tendenci výskytu tohoto onemocnění v posledních letech v Jihočeském kraji a v ostatních krajích České republiky. Dále jsem se v práci zaměřil na věkové skupiny, které mají nejvyšší incidence.



# 1. Současný stav

## 1.1. Charakteristika dávivého kašle

### 1.1.1. Původce dávivého kašle

#### 1.1.1.1. *Bordetella pertussis*

Původcem pertusse (dávivého kašle) je gramnegativní bakterie *Bordetella pertussis*. Bordetely jsou ovoidní drobné opouzdřené striktně anaerobní gramnegativní kokobacily (2).

Rod Bordetela obsahuje 9 druhů. Tři z nich jsou spojovány s respiračními infekcemi lidí a savců (2). Jedná se především o *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*, méně o *B. bronchioseptica*, *B. holmesii* (1). Ovšem téměř stejný klinický obraz (tzv. syndrom dávivého kašle) může vyvolat i *Haemophilus influenzae b* nebo dokonce i *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, viry chřipky, parainfluenzy a některé adenoviry (7).

*Bordetella pertussis* se vyskytuje výhradně u člověka a mimo jeho organismus umírá (23). Je velice citlivá na zevní prostředí, především na sluneční záření, teplo, vyschnutí a běžné dezinfekční prostředky. Udává se, že zhruba po dvou hodinách na předmětu dochází k jeho vyschnutí a bakterie zahyne (1).

Obecně bakterie obsahují přibližně 70 až 90 % vody, z více než poloviny volně vázané. Sušina bakterií obsahuje 50 až 90 % bílkoviny, polysacharidy se nacházejí především v buněčných pouzdrech. V buňce se vyskytuje několik set až tisíc různých bílkovin (37).

Bakteriální buňka má pevnou buněčnou stěnu, pod níž je cytoplazmatická membrána obalující cytoplazmu, ve které je uloženo jádro bez membrány (chromatinové tělísko, které neobsahuje jadérko). Cytoplazmatická membrána je spolu s jádrem nejdůležitější mikrobiální částí buňky, je selektivně permeabilní neboli polopropustná. Obsahuje řadu enzymů, zabezpečuje transport látek a podílí se na syntéze bílkovin. Na povrchu je pouzdro (kapsula). U *Bordetelly pertussis* nacházíme fimbrie, které jim umožňují pohyb (19).

*Bordetella pertussis* obsahuje povrchové antigeny 1,2,3,4,5,6,13. V české populaci je nejvíce antigen 1,3 a 1,2. Bordetela má mnoho antigenů, z nichž řada není doposud objasněna, ale podílejí se na adhezi a kolonizaci v dýchacím traktu. Pokud se včas nezasáhne antibiotickou léčbou, tak dochází k rozvoji klinického onemocnění (24).

Fylogeneticky mezi bordetely patří: *B. pertussis*, *B. parapertussis hu*, *B. parapertussis ov*, *B. bronchioseptica*, *B. holmesii*, *B. trematum*, *B. hinzii*, *B. avium*, *B. ansorpii*, *B. petrii* (1).

#### **1.1.1.2. *Bordetella parapertussis***

Existují dva typy a to *B. parapertussis hu* a *B. parapertussis ov*.

*B. parapertussis* obsahuje povrchové antigeny 8,9,10,14, které se liší od těch pertussových. Neobsahuje pertussový toxin, který způsobuje závažnější onemocnění (1). Dochází tedy k mírnějšímu onemocnění, ale i zde jsou výjimky, kdy došlo k ohrožení života. Udává se, že přibližně 5-30 % všech případů je chybně diagnostikováno jako pertusse a přitom se jedná o parapertussi. Díky mírnějšímu průběhu parapertusse i méně onemocnělých navštíví lékaře, a proto dochází k podhlášenosti (22).

Inkubační doba je 1-3 týdny s průměrem 10 dní (4).

Přítomnost protilátek proti parapertussi vedla k zjištění, že 40-90 % dospělých mělo již v minulosti parapertussi (22).

#### **1.1.1.3. *Bordetella bronchioseptica***

Jedná se především o zvířecí patogen, který způsobuje onemocnění respiračního traktu. U lidí dlouhodobě přežívá v organismu. Kolonizuje respirační trakt, také patří mezi komenzály. Vzácně může způsobovat infekce respiračního traktu.

#### **1.1.1.4. *Bordetella avium***

Způsobuje především tracheobronchitidy domácích a divokých ptáků. Její první izolace byla u osoby s cystickou fibrózou. K onemocnění může dojít u osob s chronickým onemocněním respiračního traktu.

#### **1.1.1.5. *Bordetella holmesii***

Jedná se o oportunní patogen, který se vyskytuje u pacientů s chronickým onemocněním. Průkaz tohoto patogenu se provádí z izolace krve, ze sputa a nazofaryngeálního výtěru. *B. holmesii* se vyskytuje vedle *B. bronchioseptiky*, *B. parapertussis*

a *B. pertussis* u pacientů se suspektní pertusí. U tohoto agens se předpokládá delší nosičství, zejména u osob se symptomatickým průběhem.

#### **1.1.1.6. *Bordetella hinzii***

Je to poměrně častý komenzál respiračního traktu drůbeže. Velmi vzácně se může vyskytnout u lidí. Vyskytuje se u imunosuprimovaných osob. Při onemocnění tímto patogenem může dojít až k septikémii (1).

#### **1.1.2. *Syndrom dávivého kašle***

Tzv. syndrom dávivého kašle vyvolávají tato agens: *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Haemophilus influenzae b*, méně často *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* a některé adenoviry (4).

#### **1.1.3. *Přenos***

Pertusse se přenáší přímou cestou, což je kapénkami – hlavně při kašlání a kýchání, popřípadě vzdušnou cestou. K rychlému šíření dochází především v dětských kolektivech jako jsou jesle, školky, školy, ale i v kolektivech adolescentů a mladých dospělých např. vysokoškolské koleje, ubytovny, armáda (24).

Méně často může docházet i k přenosu nepřímému předměty čerstvě potřísněnými sekrety (horních cest dýchacích) obsahujícími etiologické agens (4).

#### **1.1.4 *Zdroj nákazy***

Zdrojem nákazy je vždy infikovaný člověk. Nakažlivost začíná již 3.-4. den před začátkem onemocnění a pokračuje v celém onemocnění až do rekonvalescence. V časně rekonvalescenci také dochází k vylučování patogenních mikrobů (17). Nejvyšší nakažlivost je ve stádiu katarálním a v prvních dvou týdnech paroxysmálního stádia (5).

#### **1.1.5. *Klinický obraz***

Onemocnění probíhá ve třech stádiích – katarální, paroxysmální a rekonvalescentní.

Katarální stádium probíhá obdobně jako zánět horních cest dýchacích, tj. zvýšená teplota, vodnatá rýma, únava, nechutenství a suchý dráždivý kašel. V tomto nespecifickém období se z pochopitelných důvodů na pertussi nepomýšlí, což ovšem představuje značné epidemiologické riziko. V této fázi lze ovlivnit rozvoj choroby a zkrátit její trvání podáváním antibiotik. Stádium trvá přibližně 1-2 týdny.

Paroxysmální stádium se značí typickým nástupem urputného dráždivého záchvatového kašle, zrudnutím v obličeji a cyanózou. Charakteristické pro záchvat je opakované kašláním bez nádechu někdy končícím vykašláním malého množství sputa nebo zvracením, někdy lze pozorovat i apnoickou pauzu, po které následuje hlasitý nádech připomínající zakokrhání kohouta. Záchvatů bývá 40 až 50, častěji v noci a vedou ke značnému vyčerpání pacienta. Stádium obvykle trvá 2-5 týdnů (1). Pokud není v této fázi zahájena včasná léčba, dochází ke vzniku komplikací, nejčastěji ve formě pneumonie, které v dřívějších dobách bývaly i příčinou smrti (4).

Ve stádiu rekonvalescence záchvaty postupně ustávají až mizí, ale mohou se objevit sekundární komplikace. Může dojít k infekci nebo k neurologické komplikaci (encefalopatie). Toto období trvá několik týdnů.

Průběh onemocnění může být však pozměněn tam, kde je rozvinuta částečná imunita (1). Kojenci mívají závažnější průběh nemoci (15).

### **1.1.6. Komplikace**

Čím je nižší věk nemocného, tím je větší pravděpodobnost komplikací. Komplikace bychom mohli rozdělit na méně závažné a závažné.

Mezi méně závažné komplikace patří např. epistaxe, subkonjunktivální hemoragie, otitis media, edém obličeje, rektální prolaps a poranění uzdičky jazyka při kašli.

Mezi hlavní, často i fatální komplikace řadíme pneumonie, encefalopatie, opakované zvracení, křeče, sekundárně vzniklé komplikace, které jsou dány vzestupem intratorakálního a intraabdominálního tlaku (např. pneumotorax, pneumomediastinum, hernie), sekundární bakteriální a virová infekce. Během onemocnění může dojít až k superinfekci např. *Streptococcus pneumoniae* či *Haemophilus influenzae* s následnou komplikací v podobě sekundární bronchopneumonie a pneumonie. Může se objevit pupeční nebo tříselná kýla. Během záchvatu kašle může dojít k apnoe, což může způsobit cyanózu a křeče (5).

Při velmi těžkém a komplikovaném průběhu může dojít až k nezvratným změnám jako je slepota, hluchota, mentální retardace. Tyto trvalé změny vznikají pravděpodobně jako důsledek mozkové anoxie a lokálních hemoragií.

Mezi komplikace adolescentů a dospělých patří zejména zvracení, nechutenství, apnoe, pneumonie a inkontinence (1).

### ***1.1.7. Patogeneze***

Proces začíná přilnutím bordetel na řasinkový epitel dýchacích cest. Zde se bordetely množí a postupně zabraňují činnosti řasinek. Jejich působení je jednak na lokální úrovni a spočívá v poškození sliznice. Další účinek je celkový, který vzniká díky produkováným toxinům (1). Bronchioly mohou být ucpané hlenem se spoustou mikrobů. Často je nález drobných atelektát a emfyzémů. Dochází ke vzniku peribronchiálního zánětu a intersticiální pneumonie (5).

Vláknitý hemaglutinin a pertusový toxin jsou dva adheziny, které způsobují přilnutí bordetel na epitel trachey a bronchů.

Vláknitý hemaglutinin se váže na glykolipidy epiteliálních membrán. Hemaglutinin se dále váže na glykoproteinový receptor na povrchu polymorfonukleárních leukocytů. Bordetely jsou fagocytovány, ale nejsou zničeny, naopak jsou schopny intracelulárně perzistovat. Tato vlastnost je chrání před protilátkami a vede k perzistentnímu nosičství.

Pertusový toxin tvoří šest subjednotek. Skládá se ze subjednotky S1 a dalších pěti vazebných subjednotek S2-S5, z nichž S4 je dvojitá. Klíčový z těchto subjednotek je toxin S2, který naváže bordetelu na glykolipid buněk řasinkového epitelu. Subjednotka S3 zvyšuje počet vazebných míst pro vláknitý hemaglutinin, prostřednictvím zvýšeného počtu glykoproteinových receptorů na fagocytech.

Po přilnutí bordetel na buňku, kde složka S1 inaktivuje regulační protein  $G_i$  vázaný na membránu, který za normálních podmínek inhibuje adenylátcyklázu. Což vlastně adenylátcyklázu nepřímo stimuluje a v konečném důsledku vede ke zvýšené sekreci na sliznici dýchacích cest a produkci hlenu. K tomuto jevu dochází především v paroxysmálním stadiu, kdy má nemocný záchvatovitý kašel (1).

**Tab. 1: Toxiny *Bordetella pertussis* (1)**

<b>Přehled toxinů <i>B. pertussis</i></b>	
<b>toxin</b>	<b>funkce</b>
pertussový toxin	dereguluje adenylátcyklázu hostitelské buňky, což vede k produkci hlenu, inhibuje fagocytózu a migraci mononukleárů
tracheální toxin	jsou to peptidoglykanové fragmenty buněčné stěny bordetel, jsou toxické pro řasinkový epitel, podporují uvolnění interleukinu-1 a horečku
adenylátcyklasa/hemolysin	zvyšuje intracelulární hladinu adenylátcyklázu a inhibuje fagocytózu a migraci monocytů
lipopolysacharid	aktivuje komplement alternativní cestou a stimuluje uvolnění cytokinů
letální (dermonekrotický) toxin	jeho role není zcela objasněna

I když pertusse není již přítomna v těle, tak její toxiny mohou způsobovat vzdálené systémové projevy (10). Toxiny způsobují lymfocytózu, podněcují uvolňování lymfocytů z kostní dřeně lymfatických uzlin a sleziny. Produkované lymfocyty jsou morfoloicky stejné, ovšem ztrácejí schopnost se vracet do lymfoidní tkáně (1). Mezi další systémové projevy patří leukocytóza, změny vaskulární permeability a neurologické komplikace (12).

Onemocnění je vážné především proto, že *B. pertussis* má četné faktory virulence. Obsahuje hemagglitinin, který má společně s fibriemi funkci adhezinu, toxin, hemolysin, cytotoxin (18).

### **1.1.8. Inkubační doba**

Inkubační doba se pohybuje v rozmezí od 6 do 20 dní, nejčastěji ovšem 7-10 dní. Prodloužení inkubační doby bylo zaznamenáno u 22 % tzv. kontaktů v domácnosti až na 28 dní po vzniku primárního případu (2).

### **1.1.9. Období nakažlivosti**

Období nakažlivosti začíná kolem inkubační doby. Nakažlivost trvá přes celé paroxysmální stádium a může přejít i do rekonvalescence (7). Je třeba počítat s tím, že nakažlivost se může vyskytnout i několik dní po ukončení antibiotické léčby (6).

### **1.1.10. Vnímavost**

Vnímavost je všeobecná. Onemocnění je vysoce nakažlivé. V předvaccinační éře se předpokládalo, že onemocní téměř každé dítě, dříve či později. Vnímavost mezi spolužáky ve škole se pohybuje okolo 50-80 %. U domácích kontaktů se toto procento ještě zvyšuje a dosahuje více než 90 % (6).

Nutno uvést, že neexistuje zkřížená imunita s parapertussí. Očkování v drtivé většině případů poskytuje dostatečnou imunitu pro předškolní a školní děti (7). Titr protilátek se postupně s vyšším věkem snižuje, až klesne na hraniční hodnoty, tím se zvyšuje vnímavost organismu vůči infekci. Po prožitém onemocnění nastává dlouhodobá imunita (4). Při onemocnění dospělých má onemocnění mírnější průběh a méně často dochází ke komplikacím v porovnání s mladšími ročníky (13).

### **1.1.11. Diagnóza**

Pertusse je definována jako kašel trvající alespoň dva týdny a musí mít nejméně jeden z následujících příznaků: záchvaty kašle, kokrhavý kašel nebo zvracení po záchvatu kašle bez zjevných příčin nebo apnoická pauza u kojenců (46).

V dřívější době nebyla diagnóza obtížná díky typickému průběhu, a to především v paroxysmálním stádiu. Příznaky byly záchvatovitý kašel zakončený zajíkáním především v noci a občasným zvracením. Charakteristický vzhled dítěte byl uplakaný a odulý obličej, váčky pod očima, oteklá víčka, překrvené spojivky až subkonjunktivální hemoragie. Jindy vzhled připomínal brýlový hematom při fraktuře spodiny lebeční, docházelo totiž ke krvácení do podkoží víček. Občas docházelo i k poranění uzdičky jazyka zuby.

V dnešní době již příznaky nemají tak klasický průběh, a proto je pro potvrzení nutné laboratorní vyšetření (4,5,7).

#### **1.1.11.1. Laboratorní diagnostika**

Vyhláška č. 473/2008, která byla novelizována vyhláškou č. 275/2010 Sb., se zabývá surveillance pertusse. Součástí surveillance je i laboratorní diagnostika. Podle doporučeného postupu WHO, ECDC a vyhlášky MZ ČR musí být diagnóza stanovena na základě dvou vyšetření. Podle definic EU, které jsou pro nás závazné, jsou pro potvrzení diagnózy dávivého kašle uvedena následující laboratorní kritéria:

- Izolace *Bordetella pertussis* z klinického materiálu (kultivace)

- Detekce nukleové kyseliny (PCR)
- Průkaz specifické protilátkové odpovědi (sérologie)

Jako potvrzené probíhající onemocnění je signifikantní (minimálně 4-násobný) vzestup hladin protilátek nebo sérokonverze z negativity do positivity. Je nutné také říci, že jakákoliv hladina protilátek v jednom vzorku není průkazem akutně probíhajícího onemocnění (46).

U neočkovaných kojenců a malých dětí se doporučuje provádět kultivační a PCR vyšetření ihned po objevení symptomů onemocnění. U očkovaných dětí, adolescentů a dospělých se doporučuje provádět kultivaci a PCR, pokud příznaky přetrvávají méně než dva týdny. Pokud je kašel dlouhodobější, kolem čtyř týdnů, doporučuje se provádět PCR vyšetření a sérologické vyšetření. Při přetrvávání obtíží déle než 3 týdny se doporučuje sérologické vyšetření. Všechny tyto metody kladou nároky na senzitivitu, specifitu a proveditelnost. IgG-PT dosahují svého vrcholu asi za 4,5 týdne po onemocnění (36). Základním parametrem, podle kterého volíme diagnostickou metodu, je tedy čas.

Standardním laboratorním testem pro diagnózu dávivého kašle je kultivační průkaz (46). Kultivace bordetel se provádí na speciálních kultivačních půdách *B. pertussis* vyrůstá za 48-72 hod., zatímco *B. parapertussis* vyrůstá někdy již za 24 hodin (36).

Nejlepší laboratorní diagnostikou je PCR neboli polymerázová řetězová reakce. Tato metoda je založena na rychlé a vysoce citlivé detekci DNA fragmentů *B. pertussis*. PCR není bohužel příliš využívána z důvodů její technické a finanční náročnosti. Proto se PCR stala spíše vhodným doplňkem kultivace (36).

Optimální je provádět průkaz agens kultivačně, sérologicky, případně metodou PCR (36).

#### ***1.1.11.2. Diferenciální diagnostika***

Při dlouhotrvajícím kašli lze také uvažovat o neinfekčních příčinách. V tomto případě to může být např. cystická fibróza, kouření nebo gastroesofageální reflux (5).

#### ***1.1.12. Terapie***

Bordetela je citlivá na antibiotickou léčbu. Jakmile se onemocnění plně rozvine a uplatní se vliv toxinů, antibiotika už příliš průběh neovlivní. Vliv léčby je znatelný především v katarálním stádiu, kdy dochází k likvidaci bordetel a tím snížení infekčnosti. Bohužel právě



v katarálním stádiu nebývá toto onemocnění rozpoznáno. Dochází tak k plnému rozvoji onemocnění (1). V paroxysmálním stádiu se sice touto terapií dosáhne likvidace bordetel, ale klinický průběh se příliš neovlivní (22). Při dlouhodobých obtížích s kašlem je proto důležité uvažovat o pertussi (1).

V případech, kdy dávivý kašel probíhá lehčí formou a nedochází ke komplikacím je léčen v domácí péči. U těžkých případů a u malých dětí především kojenců by mělo dojít vždy k hospitalizaci vzhledem k možnosti život ohrožujícím komplikacím (8).

Lékem první volby jsou nejčastěji makrolidová antibiotika jako jsou erythromycin, clarithromycin, azithromycin. Důležité při antibiotické léčbě je myslet na možný vedlejší efekt. Při indikaci erythromycinu u malých dětí může jako vedlejší efekt v menším počtu případů vzniknout hypertrofická pylorická stenóza. Další možností je podání chloramphenicolu (9). K tlumení pohotovosti k záchvatům kašle se podávají sedativa. V některých případech se uplatňuje zvlhčování vzduchu. Při horším průběhu onemocnění je nutno indikovat oxygenoterapii (5).

Je nutné zvážit profylaktické přeléčení rodiny či jiných kontaktů. Tento fakt je obzvláště důležitý u neočkovaných jedinců, kteří patří do rizikové skupiny (9).

Doba vylučování *B. pertussis* není ovlivněna antibiotickou léčbou. Vylučování *B. pertussis* se při antibiotické léčbě pohybuje od 2 do 7 týdnů. V některých případech byl nález pozitivní ještě 9.-13. týden (13).

## **1.2. Historie onemocnění**

Dávivý neboli černý kašel je onemocnění, které postihuje pouze lidskou populaci. První záznamy o této chorobě, kdy se s největší pravděpodobností jednalo o dávivý kašel, pochází z Francie teprve z pozdějšího středověku (Pasquir 1411).

V roce 1578 v Paříži bylo zaznamenána podle popisu Guillaume a de Baillau rozsáhlá epidemie „tussis quintana“, která probíhala u kojenců a batolat a způsobovala vysokou úmrtnost. Podle popisu se jednalo o černý kašel. Podobné těžce probíhající epidemie byly i v 16. století v Anglii, kde vznikl v roce 1579 název „*pertussis*“, který použil Sydenham. (22)

I když už dávno bylo známo, že se jedná o kapénkovou nákazu, teprve v roce 1906 belgický lékař Jules Vincent Bordet odhalil jejího původce ve slinách a hlenech nemocného dítěte. Jak z názvu vyplývá, bakterie dostala jméno po svém objeviteli „*Bordetella*“. Dávivý kašel byl rozšířen po celém světě a po staletí tak vyvolával menší či větší epidemie (23).

### **1.3. Očkování proti dávivému kašli**

#### **1.3.1. Podstata očkování**

Očkování patří k nejúčinnějším metodám boje s těmi nákazami, u kterých máme k dispozici očkovací látky. Principem je umělé vpravení antigenu do organismu za účelem tvorby vlastních protilátek (45).

Očkování můžeme podle jeho funkčnosti rozdělit na dvě základní funkce, a to individuální a kolektivní. Na individuální úrovni se snažíme stimulací imunitního systému vytvářet ochranu očkované osoby před infekcí. Úkolem pravidelného a plošného očkování je zvýšení proočkovanosti na populační úrovni. Snahou je, aby proočkovanost byla v populaci co nejvyšší, tehdy můžeme hovořit o kolektivní imunitě. Kolektivní imunita brání přenosu infekčního agens a ochrání tak i některé neočkované jedince. S ohledem na původce nemoci musí být dodržován vysoký počet očkovaných v populaci. Kolektivní imunita nabývá důležitosti zvláště v posledním desetiletí, kdy se z různých důvodů snižuje proočkovanost (13).

Aktivní imunizace spočívá v aplikaci antigenu, na který se posléze vytváří imunitní odpověď. Reakce probíhá nejprve v místě aplikace a posléze ve spádové regionální mízní uzlině. Uzlina začíná komunikovat se slezinou přibližně po týdnu. Je zřejmé, že ne každé očkování imunizuje. Příkladem mohou být jedinci, u kterých se nevytváří imunitní odpověď na některé vakcinální antigeny. Takovéto jedince nazýváme tzv. non-responderem (22).

Chyba nemusí být pouze v nevytvoření imunitní odpovědi, ale i chybným nakládáním s očkovací látkou. Většina očkovacích látek musí být uchovávána v určitém teplotním rozmezí, nejčastěji 2-8 °C. Pokud je vakcína po určitý čas uskladněna v jiných teplotách ať už směrem nahoru či dolů, může ztratit svoji účinnost. S takovou vakcínou sice očkujeme, ale již s největší pravděpodobností neimunizujeme (4).

#### **1.3.2. Vývoj vakcíny**

Již v roce 1912 byly připraveny první očkovací látky, které byly určeny především k léčbě a ne prevenci. V roce 1923 proběhly první pokusy očkování dětí, které vedly ke snížení četnosti tohoto onemocnění (22). Celoplošné očkování pak bylo zahájeno v roce 1945. Rutinní imunizace se u dětí začala používat nejprve v USA, a to vakcína z usmrceného původce dávivého kašle. Jednalo se o celobuněčnou monokomponentní vakcínou (2).

Zlepšení hygienických a sociálně ekonomických podmínek, pozitivní léčba onemocnění dávným kašlem antibiotiky a zavedení očkovacího programu výrazně snížilo úmrtnost.

Díky tomu, že očkování proti dávnému kašli bylo blízké očkování proti tetanu a záškrtu, se již od roku 1947 začalo očkovat trísložkovou vakcínou neboli trivakcínou proti třem infekčním chorobám (tetanus, záškrť a dávný kašel).

V padesátých letech minulého století na našem území byly hlášeny desítky tisíc případů onemocnění a desítky až stovky úmrtí. ČR se v roce 1958 zařadila mezi první země, které zavedly pravidelné očkování trivakcínou proti záškrtu, tetanu a dávnému kašli (23). Během několika málo let poklesl výskyt z třiceti tisíc na stovky případů (22). Po zavedení očkování výskyt poměrně rychle klesl. Stále se však pravidelně objevovaly ve 2-4letých intervalech roky s vyšším výskytem onemocnění (23).

Očkování se provádělo tzv. celobuněčnou vakcínou. Účinnost očkování s ní byla lety prověřena, ovšem jistým úskalím byla její standardizace. Dlouhodobě se nepodařilo najít metodu a způsob, jak připravit a vyrábět vakcínu stále stejně účinnou a bezpečnou (24).

V 70. letech se sice hodnoty pertusse snížily, ale také byly registrovány nežádoucí účinky po očkování, které postupem času daly vzniknout antivakcinační kampani. Tato kampaň probíhala zejména ve Velké Británii, Švédsku a Japonsku. Ve Švédsku byla dokonce v roce 1979 vakcinace přerušena. Samozřejmě počet vnímavých jedinců vzrůstal. Nízké hodnoty incidence vydržely 3 roky a poté došlo k dvěma epidemiím, a to v roce 1983 a 1985. V roce 1980-1985 bylo 36 729 potvrzených případů pertusse. Z této obrovské hodnoty tvořily děti do jednoho roku 11 %. Toto číslo není nikterak velké, ale z důvodu zranitelnosti a vyšší úmrtnosti u dětí do jednoho roku představovala velkou hrozbu. Děti ve věkové skupině 1-6 let tvořily 69 %. Z pochopitelných důvodů se Švédsko po proběhlých epidemiích vrátilo k vakcinaci (29).

Ještě horší případ nastal v Anglii a Welsu. Tam v roce 1974 klesla proočkovanosť ze 77 % na 30 %. Následně v roce 1978-1979 došlo k velké epidemii. Celkem bylo hlášeno 102 500 případů, také byly hlášeny desítky úmrtí dětí. Hlavní příčina zvýšené incidence se přičítá snížené proočkovanosťi (30).

Tlak veřejnosti vůči vakcíně, která měla vedlejší nežádoucí účinky, vedl k vývoji nové bezpečnější acelulární vakcíně. Důsledkem bylo vytvoření nové vakcíny, která byla v roce 1981 v Japonsku vyrobena. Jednalo se o tzv. acelulární vakcínu. Do této doby se používala tzv. celobuněčná vakcína (22). V současné době očkuje většina evropských států acelulární očkovací látkou, která se vyznačuje tím, že obsahuje jen určité bakteriální komponenty, tj. toxinový protein vylučovaný bakterií dávného kašle a zbavený toxicity, a některé

specifické proteiny bakteriálního pouzdra. Díky tomu se podařilo vyrábět standardizovanou vakcínu proti dávivému kašli. Kromě toho se podařilo eliminovat nebo zcela odstranit zbytkové komponenty bakterie, které potenciálně snižovaly bezpečnost tohoto očkování.

Zavedení nové acelulární očkovací látky, která neobsahuje celé bakteriální buňky, ale jen určité buněčné části, se více zamezilo akutním vedlejším účinkům. Acelulární vakcína je v organismu lépe snesitelná a jen ojediněle jsou zaznamenány vedlejší účinky. Vakcína je podávána ve čtyřech dávkách: tři dávky v poměrně krátkém časovém období za sebou, nejméně však v odstupu jednoho měsíce. (23)

Ovšem vše má své pro a proti. Ačkoli očkování acelulární vakcínou je relativně spolehlivě ochranné, původní protektivní účinek celobuněčné se nikdy nedocílil. Zdá se rovněž, že přetrvávání ochrany po očkování acelulární vakcínou je kratší než celobuněčnou, ostatně to prokazuje častější výskyt dávivého kašle u očkovanych malých dětí a starších dětí. V důsledku toho se celosvětově častěji aplikuje v rámci pravidelného očkování již 6. dávka a není ani výjimka dokonce 7 dávek (24).

### ***1.3.3. Imunologické rozdělení očkovacích látek***

Antigeny v očkovacích látkách můžeme rozdělit podle stimulace imunitního systému do tří skupin. Po aplikaci antigenu je dominantní jedna z těchto cest imunitního systému.

Vakcíny s antigeny na thymu independentními (nezávislými) – TI

Do této skupiny řadíme strukturálně jednoduché polysacharidy pouzder bakterií navozující tvorbu protilátek především IgM stimulací B lymfocytů. Ve skupině paměťových Tm lymfocytů se imunologická paměť nevytváří.

Imunita přetrvává několik měsíců až let. Do této třídy řadíme nekonjugované polysacharidové vakcíny proti meningitidě, břišnímu tyfu a pneumokokovým onemocněním.

Vakcíny s antigeny na thymu dependentními (závislými), exogenními – TD-Ex

Sem řadíme vakcíny, jejichž antigeny obsahují proteiny virů, bakterií a toxinů. Navozuje se tvorba protilátek třídy IgM a IgG. K syntéze IgM a IgG dochází v B lymfocytech, je zprostředkována antigen prezentujícími buňkami a pomocnými Th lymfocyty. Imunologická paměť se vytváří ve skupině Tm lymfocytů.

Imunitní odpověď u protilátek IgG přetrvává většinou několik let. Do této skupiny řadíme většinu očkovacích látek. V případě očkovací látky proti virové hepatitidě A

přetrvávají protilátky až 20 let. Do této skupiny řadíme konjugované vakcíny proti pneumokokům, meningokokům, dávivému kašli.

Vakcíny s antigeny na thymu dependentními (závislými), endogenními – TD-End

Vakcíny obsahující jako antigen proteinu virů a intracelulární parazitující bakterie. Tvoří se buněčná imunita, která je zprostředkována cytostatickými Tc lymfocyty. Vytváří se imunologická paměť, která je ze všech typů nejvýraznější.

Řadíme sem BCG vakcínu, vakcínu proti spalničkám a zarděnkám (13) .

#### **1.3.4 Imunogenita**

Imunogenita je schopnost navodit tvorbu protilátek jak v případě dávivého kašle, tak i u jiných infekčních chorob (24).

Imunita navozená po prodělání onemocnění způsobené *B. pertussis* nechrání před onemocněními způsobenými jinými druhy bordetel (9).

Protilátky jsou detekovány přibližně za dva týdny po vakcinaci, tímto procesem dochází k tzv. sérokonverzi (4). Svého vrcholu však protilátky dosahují mezi 4. a 6. týdnem (13). Pokud se organismus s antigenem nikdy nesetkal, tak dochází k tzv. primární odpovědi. Tato odpověď začíná nejprve tvorbou protilátek třídy IgM a později IgG (4). Jednotlivé imunologické cesty navozených protilátek jsem popsal v kapitole o imunologickém rozdělení očkovacích látek.

U většiny vakcín, které se aplikují ve třech dávkách, se projektivní titer protilátek vytvoří přibližně po 14 dnech od aplikace druhé dávky.

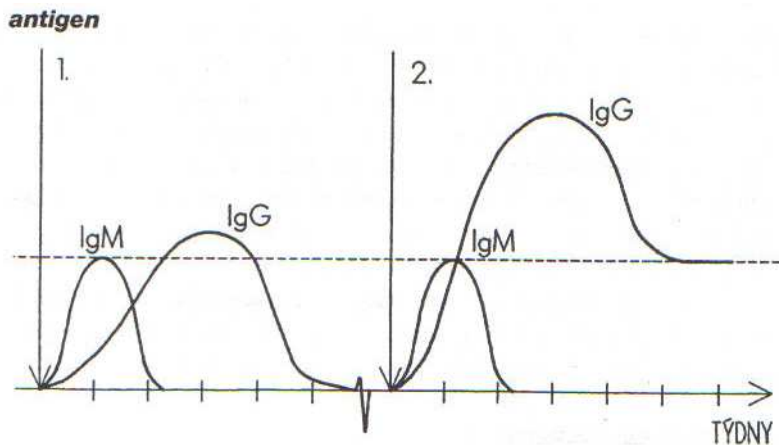
U vakcín platí pravidlo, že mají dlouhou indukční, ale krátkou produkční fázi. Při indukční fázi se zapojují a aktivují APC, Th a B lymfocyty. V produkční fázi pak dochází k vlastní produkci protilátek. Při dalších podaných dávkách dochází ke zkrácení indukční a prodloužení produkční fáze (13). Tento efekt nazýváme anamnesticou sekundární reakcí, neboli tzv. booster efektem (4).

U vakcín s dlouhou inkubační dobou je ochranný účinek spolehlivější. K tzv. přirozenému booster efektu dochází po kontaktu s přirozeným antigenem po skončeném očkování u infekčních chorob s především dlouhou inkubační dobou (13).

Pro vytvoření dostatečně kvalitní imunologické odpovědi je zapotřebí mezi očkovacími látkami dodržet alespoň minimální časové odstupy. V případě dávivého kašle by

toto období nemělo být kratší než 2 týdny. Výjimku tvoří tzv. simultánní očkování, kdy je podáno více očkovacích látek současně s dobrou imunologickou odpovědí (4).

**Obr. 1: Dynamika tvorby protilátek (4)**



Postvaccinační imunita acelulární pertusové vakcíny bývá ve srovnání s celobuněčnou minimálně stejná, ale obvykle vyšší pro ty složky, které konkrétně obsahuje. Naopak celobuněčná pertusová vakcína stimuluje mnohonásobně vyšší aglutinační titry protilátek (24).

Pro celobuněčnou pertusovou vakcínu platí, že po časném očkování tj. 3-4 dny po narození doplněné následně třemi podanými dávkami se imunogenity nedocílilo. Očkování zahájené do 24 hodin po narození mělo zcela opačný výsledek (24).

### **1.3.5. Perzistence**

Očkování by mělo v ideálním případě navodit celoživotní nebo alespoň dlouhodobou imunitu (4). Celoživotní imunita ovšem v případě dávivého kašle není možná. Naproti tomu alespoň není potvrzeno chronické nosičství. Protilátky, které jsou přeneseny transplacentárně, postupně mizí kolem 4.-8. týdne od narození. Ani po očkování není imunita dlouhodobá. Titr protilátek postupně v séru klesá a v průběhu 3-12 let klesne na hraniční hodnoty (10). Tento fakt potvrzují i epidemiologické studie, jejichž výsledky ukazují, že se riziko onemocnění během 6-12 let po očkování zdvojnásobí (24). Po prožití onemocnění protilátky tedy v séru postupně klesají v průběhu 4-12 let (10).

Zdá se, že přetrvávání ochrany po očkování acelulárních vakcín je střednědobě setrvalé a minimálně po dobu dalších šesti let zůstává vyšší než 80 %.

V obecné rovině platí, že v průběhu času klesá hladina protilátek. Přibližně za 12 měsíců po očkování je hladina protilátek na poloviční úrovni, oproti jednomu měsíci po skončení základního schématu očkování (13).

U živých vakcín přetrvává ochranná hladina protilátek nejdéle. V případě inaktivovaných vakcín, kam řadíme dávivý kašel, je potřeba pro udržení ochranného titru použít několik dávek (4).

K zachování vysoké prevence se imunita posiluje dalším očkováním starších dětí a doporučuje se pokračovat v něm každých 10 let společně s očkováním proti tetanu a diftérii. Předpokládá se, že tak by se mohla zajistit kontinuální ochrana v dospělé populaci, neboť humorální imunita přetrvává asi jen 10 let (24).

### ***1.3.7. Komerční očkovací látky v ČR***

V posledních letech dochází ke změnám v očkovacích látkách. Do roku 2001 se používala v pravidelném očkování v České republice tradiční česká trivakcína Adilpera proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli. Od roku 2001 byla nahrazena tetravakcínou TetractHib. Tato vakcína obsahuje navíc očkovací látku proti invazivnímu onemocnění vyvolanému *Haemophilem influenzae b* (DTP-Hib). Kombinovaná vakcína se používala ve 4 dávkách základního očkování, 5. dávka již složku Hib neobsahovala.

Došlo i ke změnám v pertussově vakcíně. Obě zmiňované vakcíny obsahovaly či obsahují celobuněčnou pertussovou složku. Ovšem od roku 2001 přibývá dětí, jež jsou očkovány vakcínami s acelulární pertussovou složkou, které obsahují jen několik vybraných antigenů a jsou méně reaktogenní. Pro tuto svou charakteristickou vlastnost je vakcína s acelulární složkou aplikována místo celobuněčné vakcíny.

Pro první 4 dávky vakcíny se používá vakcína Infanrix-Hib. 5. dávku pak dostávají děti mezi 5.-6. rokem (DPT bez složky Hib), kdy byla do roku 2001 používána v indikovaných případech vakcína s acelulární pertussí Infanrix. Od roku 2004 je tato vakcína poskytována dětem při indikaci pediatra nebo za úhradu.

Protože od roku 2003 vstoupila v platnost novela zákona 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví, je umožněno očkování v rámci pravidelného očkovacího kalendáře i jinou očkovací látkou než zajišťuje orgán ochrany veřejného zdraví. Vakcíny s pertussovou acelulární složkou mohou tak rodiče svým dětem kupovat (24, 47).

Od roku 2007 se používá tzv. hexavakcína, jedná se konkrétně o Hexavac a Infanrix Hexa, které obsahují oproti tetravakcínám také inaktivovanou očkovací látku proti poliomyelitidě (IPV) a rekombinantní očkovací látku proti hepatitidě typu B (24, 47).

Podle vyhlášky 299/2010 byla do očkovacího kalendáře od roku 2010 mimo jiné zařazena 6. dávka proti dáivému kašli (očkovací kalendář uvádím na str. 32). Očkování bylo stanoveno mezi 10.-11. rokem. Přeočkování se provádí vakcínou DPT (proti záškrtu, tetanu a dáivému kašli) a IPV (inaktivovaná poliovakcína) (33,47).

V roce 2005 ACIP (poradní výbor pro praktickou imunizaci) doporučila očkovat kombinovanou vakcínou proti tetanu, záškrtu a dáivému kašli se sníženým obsahem vakcinačních složek (Tdap: komerční vakcíny Adacel, Boostrix) místo samotného očkování pouze proti tetanu, případně v kombinaci proti záškrtu v pravidelných 10letých (případně 15letých) intervalech, osob ve věku 19-64 let. Mimo to volba této trojkombinace Tdap byla preferována i u rodičů dětí mladších 12 měsíců.

V říjnu 2010 se uvedené doporučení rozšířilo na věkovou skupinu 11-64 let a starších 65 let, kteří přijdou do styku s malými dětmi (mladší 12 měsíců).

Novým zjištěním se stalo pozorování postexpoziční profylaxe dáivého kašle vakcínou Tdap. Ve studii, které se účastnilo 94 zdravotníků, se ukázalo, že ti, kteří byli po expozici dáivého kašle očkováni (116 prokázaných expozicí), onemocněli pouze ve 2 %, zatímco neočkovaní v 10 %. To se stává příznačným příslibem, jak minimalizovat zvýšené riziko onemocnění dáivým kašlem, zejména u rizikových kontaktů blízkého okolí (těhotné ženy, novorozenci, apod.).

Dosud nelze běžně očkovat těhotné ženy vakcínou Tdap. Nicméně aktuálně se provádějí 2 rozsáhlé studie zaměřené na imunogenitu a bezpečnost očkování těhotných žen. I když je zatím možné očkovat těhotné kombinovanou vakcínou proti tetanu a záškrtu, už dnes existuje individuální volba očkování trojkombinací (Tdap), podepíše-li těhotná žena informovaný souhlas, neboť ještě schází souhrnná data o bezpečnosti a účinnosti tohoto očkování. Dosavadní poznatky totiž naznačují nejen prospěch pro matku, ale zejména pro novorozence, který může být chráněn 3-6 měsíců po porodu. Právě v tomto věku se stává dítě nejcitlivější zejména k dáivému kašli (vysoká úmrtnost), neboť časným očkováním (od 9. týdne věku) se ochrana vytváří nejdříve v 5. měsíci (tj. po třech případně dvou dávkách) (25).



### ***1.3.7. Těhotenství a laktace***

Při těhotenství se mateřské protilátky specifické proti pertussovému toxinu a filamentóznímu hemaglutininu přenášejí na plod transplacentárně v koncentracích srovnatelných jako má matka v séru. Z hlediska transplacentárního přenosu protilátek na plod u pertusse je v tomto období důležitý poločas rozpadu specifických protilátek, ten se pohybuje v rozmezí jednoho až dvou měsíců a vymizí do čtyř měsíců po narození (24).

Matka nemusí mít v současnosti dostatečné množství specifických protilátek indukovaných dětským očkováním, a tak pasivní imunizace novorozenců je buď slabá nebo žádná (13).

V současné době žádná farmaceutická společnost, která se zabývá klinickým vývojem očkovacích látek, nesmí provádět standardně klinické studie u těhotných a kojících žen (22).

Ovšem ve 30. a 40. letech minulého století se zkoušelo očkování těhotných žen celobuněčnou pertussovou vakcínou. Tato snaha měla ověřit možnost ochrany novorozenců vůči dávivému kašli (13). Těhotné ženy byly očkovány během třetího trimestru dvěma až šesti dávkami vakcíny podané v 1-2 týdenních intervalech. Zaznamenány byly častěji lokální reakce někdy i vyšší intenzity, zatímco systémové účinky byly velice ojedinělé. Hladiny specifických protilátek u novorozenců perzistovaly minimálně po dobu tří měsíců v relativně vysokých titrech, dokonce u některých dětí zůstávaly zjištěitelné ve věku šesti měsíců. Hladiny pasivně přenesených protilátek byly dokonce u novorozenců vyšší než u matek.

Jedna z nevýhod při imunizaci těhotných žen byla, že vysoká hladina mateřských protilátek může brzdit imunitní odpověď celobuněčné pertussové vakcíny až o 50 % po podání prvních dvou dávek. Důvod, proč se imunitní odpověď snižuje s největší pravděpodobností, spočívá ve snížení specifičnosti mateřských protilátek indukovaných celobuněčnou vakcínou. Bohužel i tak pozorujeme určitou mírnou redukci (8-17 %) tvorby protilátek specifických vůči perlaktinu, fimbriím nebo hemaglutininu.

Očkování bylo dobře tolerované bez neobvyklých nebo závažných nežádoucích účinků. Bezpečnost pak byla prokázána sledováním nežádoucích účinků náhodného očkování kombinovanou vakcínou Tdap těhotných žen během prvního a druhého trimestru. Zatím neprokázaným je nežádoucí účinek podle dostupných hlášení 176 těhotných žen očkovaných během těhotenství, kdy bylo zaznamenána jedna vrozená anomálie novorozence a jedno úmrtí plodu 35 dní po očkování těhotné matky. Celkem došlo k sedmi případům spontánního nebo indukovaného potratu jeden týden až tři měsíce po očkování.

Obecně mateřské protilátky vyvolané očkováním přecházejí do kolostra. Přestože experimentální studie na zvířatech naznačují ochranný potenciál, jednoznačný důkaz zatím chybí. To je dáno tím, že množství kolostrálních protilátek, které může být absorbováno střevní sliznicí, je minimální (24).

### 1.3.8. *Promeškaný termín očkování*

Při případném opomenutí termínu očkování podle očkovacího kalendáře se případná situace posuzuje podle časového sledu. Nejedná se pouze o opomenutí aplikace očkovací látky, ale i o podání vakcíny před určeným termínem.

Je-li minimální interval mezi dvěma po sobě jdoucími dávkami roven nebo kratší než čtyři týdny, pak jeho zkrácení o čtyři až sedm dní postvakcinační imunitu neovlivňuje. Ovšem zkrátí-li se o více než čtyři až sedm dní, obecně se doporučuje tuto dávku opakovat, ale ne dříve než minimálně čtyři týdny od nesprávného termínu a to z důvodu možné interference vakcinačního antigenu s imunitní odpovědí vyvolanou podáním vakcíny v nesprávném termínu.

V případě, že dojde k pomeškání termínu maximálního intervalu mezi dvěma dávkami, tj. dojde k situaci opožděného termínu podání vakcíny, není jednoznačně ustanoveno, zda je nezbytně nutné provádět očkování od počátku, či stačí opakovat předešlou dávku, a nebo stačí podat jen tuto poslední. Postup je dán zpravidla zvyklostí v dané zemi (24).

**Tab. 2: Promeškaný termín očkování (24)**

Interval mezi dvěma po sobě jdoucími dávkami	Monovalentní/Nízkovalentní vakcína		Dětská kombinovaná vakcína	
	Minimální interval	Maximální interval	Minimální interval	Maximální interval
1-2	4 týdny	2 (6) měsíce	4 týdny	2 (6) měsíce
2-3	6 měsíců	12 měsíců	4 týdny	2 (6) měsíce
3-4	x	x	6 měsíců	12 měsíců

Maximální interval je nutné interpretovat jako období mezi dvěma dávkami, kdy existuje určitá omezená ochrana očkované osoby a pokud není překročena, tak není nutné očkování opakovat od počátku, případně opakovat podání poslední dávky (24).

### **1.3.9. Interakce**

Legislativa umožňuje očkovat proti záškrtu tetanu a dávivému kašli souběžně s jiným očkováním. V určitých situacích může být prospěšnější očkování oddělené (24).

### **1.3.10. Nežádoucí účinky**

Očkovací látky kromě pozitivního účinku mají i vedlejší nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky vznikají přímo i nepřímo působením „aktivních“ a „pasivních“ složek. Mezi aktivní součásti očkovací látky řadíme antigen a adjuvantní prostředek. Do pasivních součástí řadíme stabilizátory, konzervační látky, antibiotika atd.

Účinky můžeme rozdělit na očekávané, neočekávané a závažné. Očekávané účinky jsou obsaženy SPC nebo v příbalové informaci vakcíny. Neočekávané účinky nejsou popsány v SPC. Závažné nežádoucí účinky mohou způsobit hospitalizaci, teratogenitu, smrt pacienta, či vážné poškození zdraví. Pokud dojde pouze k podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek tak tento stav podléhá hlášení.

Očekávané místní i celkové nežádoucí účinky po neživých očkovacích látkách se objevují za několik minut až hodin po očkování a trvají maximálně dva až tři dny. Označujeme je jako časné.

Očekávané místní i celkové nežádoucí účinky rozdělujeme na tři skupiny:

- fyziologické místní nebo celkové nežádoucí účinky
- závažné fyziologické nežádoucí účinky včetně neurologických
- alergické nežádoucí účinky (13)

Tolerance původní dětské vakcíny proti záškrtu (monovalentní nebo kombinované) se s věkem snižuje. Prakticky to znamená, že pozorujeme zvýšenou četnost postvakcinačních a systémových reakcí u starších dětí. Proto děti starších sedmi let a dospělé očkujeme vakcínou se sníženým obsahem difterického anatoxinu. Tato redukováná vakcína je podle nejnovějších poznatků lépe snášena dětmi ve věku jednoho až dvou let.

Podle statistik můžeme pozorovat mírné zvýšení výskytu encefalopatie během prvních sedmi dní po očkování kombinovanou vakcínou proti tetanu a záškrtu (DT). S největší pravděpodobností se jedná o důsledek provokace již dříve existující poruchy centrálního nervového systému celkovými postvakcinačními reakcemi.

Při očkování proti tetanu, záškrtu a dávivému kašli (s celobuněčným petussovým bakterínem) byly za jeden až dva týdny po očkování kombinovanou vakcínou zaznamenány

ojedinělé případy syndromu náhlého úmrtí dítěte mladšího šesti měsíců. Pozdější analýzy nepotvrdily vztah syndromu náhlého úmrtí dítěte s uvedeným očkováním.

Celobuněčné pertusové vakcíny byly v minulosti neprávem přisuzovány některé závažné postvakcinační reakce jako encefalopatie, křeče, neurologická onemocnění nebo syndrom náhlého úmrtí dítěte.

Mezi neobvyklé postvakcinační reakce po očkování celobuněčnou pertusovou vakcínou jsou zařazeny křeče, které jsou případně doprovázené horečkami. Ovšem neexistuje žádný důkaz o tom, že by mohly vést k epilepsii. Zhruba do 12 hodin po očkování celobuněčnou i acelulární vakcínou se můžou objevit hypotonicko-hyporesponsivní příhody přetrvávající po dobu několika hodin, které ale spontánně odezní bez následků.

Velkým nežádoucím účinkem se původně jevila akutní encefalopatie po očkování celobuněčným pertusovým bakterií. Tento nežádoucí účinek byl předpokládán na základě 11 zaznamenaných případů pozorovaných během 18 měsíců po očkování. Nikdy se ale neprokázal jednoznačný vztah tohoto očkování s neurologickým poškozením, neboť očkování DTP nezvýšilo počet takto nemocných dětí.

Mezi další nežádoucí účinek patří postvakcinační spazmy, ty pozorujeme u 40 ze 100 000 očkovaných dětí. Nicméně se mohou objevovat u dětí ve věku 2-8 měsíců bez ohledu na očkování, což příčinný vztah vyvrátilo.

Při očkování acelulární pertusovou vakcínou se jednoznačně potvrdila snížená četnost lokálních i systémových postvakcinačních reakcí. Četnost se snížila minimálně o 50 % oproti očkování pertusovým bakterií. Dokonce se snížila incidence postvakcinačních neurologických reakcí zhruba o 8krát méně v porovnání s očkováním celobuněčnou vakcínou. Zajímavým zjištěním je snížení tolerance čtvrté a páté (booster) dávky acelulární vakcíny u dětí starších jednoho roku. Častěji pozorujeme otok, bolest nebo zarudnutí v místě vpichu než po primovakcinaci. Přesto výskyt není vyšší než po očkování celobuněčnou vakcínou. Vysvětlení tohoto jevu se nepodařilo, neboť předpokládaná tvorba imunokomplexů neměla opodstatnění. Hladiny protilátek dětí s touto postvakcinační reakcí nebyly vyšší než u dětí bez reakce. Předpokládá se, že důvodem by mohla být přecitlivělost některých dětí v důsledku stimulace IgE protilátek anatoxiny nebo acelulárními subjednotkami adjuvovanými na minerální hliníkový nosič. Ukázalo se, že je-li množství vakcinačních antigenů redukováno, pak četnost těchto reakcí po podání čtvrté nebo páté dávky klesá minimálně na polovinu (24).

**Tab. 3: Přehled postvakcinačních nežádoucích účinků kombinovanou vakcínou (tetanická, difterická a acelulární subjednotková složka) (24)**

Typ reakce	Četnost	Popis
Lokální reakce	Velmi časté $\geq 10\%$	Bolest, zarudnutí, otok v místě vpichu
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	Otok v místě vpichu vedoucí ke zvětšení obvodu končetiny, zatvrdnutí v místě vpichu
	Neobvyklé (Méně časté): $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	Bolestivost při tlaku na místo vpichu, zarudnutí a/nebo zatvrdnutí v místě vpichu větší než 7 cm
Celkové reakce	Velmi časté: $\geq 10\%$	Nechutenství, zvýšená teplota až horečka, ospalost, podrážděnost
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	Neobvyklý pláč, průjem, zvracení, nechutenství, neklid, virové infekce, infekce horních cest dýchacích, bronchitida, konjunktivitida, kašel, rinitida, horečka vyšší než $39,5^{\circ}\text{C}$ ; exantém
	Neobvyklé (Méně časté): $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	Horečka vyšší než $40,0^{\circ}\text{C}$
	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	Dermatitida, únava, bolest břicha, enteritida, gastroenteritida, infekce, otitis media, ekzém, zácpa, nespavost, bronchospasmus, kašel, laryngitida, stridor, prodloužený nebo abnormální neutišitelný pláč, velmi intenzivní pláč; kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyposenzitivní epizoda), febrilní křeče; anafylaktická reakce
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	Mrazení, únava, malátnost, edém, pobledlost, meteorismus, nauzea, rozrušení, porucha spánku, dyspnoe nebo pískavý zvuk při vdechu, angioedém, oboustranné otoky dolních končetin; křeče, obrny, neuropatie, syndrom Guillain-Barré, encefalopatie, encefalitidy a meningitida, zánět očního nervu, faciální paralýza – bez příčinné souvislosti s očkováním; alergické reakce, pruritus, vyrážka, kopřivka; přechodný otok místních lymfatických uzlin; petechie, purpura, trombocytopenická purpura, trombocytopenie

Při závažných fyziologických nežádoucích účincích především neurologických je důležité vyhledat včasnou lékařskou pomoc. Obzvlášť pokud se jedná o rizikové skupiny obyvatelstva. Jedná se především o příznaky: horečka, zarudnutí a otok v místě aplikace vakcíny, pláč trvající hodiny, přechodné obrny, křeče, svědivý exantém, generalizovaná lymfadenitida či krátké stavy bezvědomí. Při takovéto reakci je třeba důkladně zvážit, zda pokračovat s dalšími dávkami vakcíny s možností současného podávání léků (13).

### **1.3.11. Kontraindikace**

Očkování by se mělo provést pouze, pokud je jedinec v dobrém zdravotním stavu, proto, je-li třeba, se očkování odloží do té doby, dokud to zdravotní stav neumožní (24). Na druhou stranu od očkování by se nemělo ustupovat bez zbytečných důvodů. Z důvodu, aby se na jedné straně zabránilo očkování osob, u kterých by vakcinace mohla vést k nežádoucí reakci nebo, že by v daném okamžiku nedošlo k vytvoření imunity, a na druhé straně, aby nedošlo k zbytečnému vynechání dětí z očkování, byly stanoveny kontraindikace očkování.

Kontraindikace můžeme rozdělit z časového hlediska na dočasné, kdy se očkování pouze přesune na dobu, až důvod kontraindikace pomine, a trvalé, kdy jsou osoby vyloučeny z očkování (4).

Posouzení, zda je u očkované osoby očkování indikováno či kontraindikováno, přísluší očkujícímu lékaři, v případě trvalé kontraindikace příslušnému odbornému lékaři (28).

Mezi kontraindikace, které jsou jednoznačné pro všechny typy vakcín, patří anafylaktický typ alergie vůči některé složce vakcíny (vaječné bílkoviny, neomycinu, polymyxin, reziduální kasein, apod.) (4). Vždy ovšem existuje možnost anafylaktického šoku, proto by se měl zdravotní stav posuzovat tak, aby se zdravotní riziko minimalizovalo (24). Další kontraindikací je těžká reakce po předchozím očkování stejnou vakcínou do doby vyjasnění jeho příčiny. Tyto případy jsou však posuzovány relativně přísně (4). V postvakcinační reakci musí být teplota vyšší než 40°C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí, kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování, neutišitelný pláč přetrvávající déle než tři hodiny v průběhu 48 hodin po očkování nebo křeče s horečkou či bez ní v průběhu prvních tří dnů po očkování. Velice nebezpečnou komplikací je Guillain-Barré syndrom, který se objeví do šesti týdnů po očkování vakcínou obsahující tetanický toxin. Při tomto syndromu by se další očkování nemělo provádět (24). Guillain-Barré syndrom je nemoc, nebo stav, který je způsoben vlivem na zánět periferních nervů. Typická osoba trpící tímto syndromem zažívá pocit brnění v nohou a rukou, a také někteří mohou ztratit hybnost v horních a dolních končetinách k tělu (26).

Objeví-li se do sedmi dní po očkování kombinovanou vakcínou obsahující acelulární pertusové subjednotky encefalopatie neznámé etiologie (např. kóma, snížení hladiny vědomí nebo dlouhotrvající záchvat), další očkování se provádí vakcínami bez pertusové vakcinační složky, tj. očkování proti dávivému kašli je kontraindikováno (24).

Dočasnou kontraindikací proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli jsou progresivní neurologické poruchy včetně spazmu, nekompenzované epilepsie progresivní encefalopatie a léčba kortikosteroidy při prolongované léčbě, která může vést k imunodeficienci. I když imunokomprimované děti můžeme očkovat, může být imunitní odpověď ovlivněna onemocněním nebo samotnou léčbou. V takových případech, pokud je to možné, je vhodnější očkování zahájit alespoň jeden měsíc po ukončení nebo přerušení této léčby (24).

Za kontraindikace nelze považovat konvulze, záchvaty, křeče, postvakcinační reakce, syndrom náhlého úmrtí dítěte (24). Za kontraindikaci už vůbec nepovažujeme projevy atopie (senná rýma, atopický ekzém), metabolické poruchy včetně diabetu, stabilizovaná neurologická onemocnění (definitivní formy dětské mozkové obrny, kompenzovaná epilepsie, nebo vrozené vývojové vady mozku, synkopa), potravinové alergie nebo obecně alergie jako takové nebo děti s nekomplikovanými křečemi před minimálně třemi měsíci můžeme očkovat proti dávivému kašli (4).

Děti s perinatálním a postnatálním neprogresivním poškozením centrálního nervového systému (jako je hypoxie, ischemie nebo krvácení po metabolické nebo toxické encefalopatii, novorozenecké křeče s odeznělou příčinou) lze očkovat proti dávivému kašli ne dříve než ve věku šesti měsíců.

V případě nedonošených dětí a hypotrofických novorozenců s porodní hmotností nižší než 1,5 kg lze očkovat po dosažení chronologického věku třech měsíců.

Pro starší děti, dospívající a dospělé osoby mladší 65 let se doporučuje očkování vakcínou s redukováným obsahem difterického anatoxinu a acelulárních pertussových složek.

Posilující (booster) očkování proti tetanu nebo záškrtu by se mělo provádět u dospělých osob s ohledem na možnost vzniku zánětlivé reakce v důsledku vzniku imunokomplexů specifických protilátek s vakcinačním anatoxinem. Pokud riziko očekáváme, doporučuje se ověřit hladinu perzistujících protilátek před očkováním. Ze stejného důvodu by měl být zachován alespoň dvouletý interval mezi dvěma posilujícími dávkami proti tetanu případně proti záškrtu a dávivému kašli. Optimálním a bezpečnějším nadále zůstává interval pěti let (24).

#### ***1.4. Očkovací schéma***

Stanovení doby vakcinace v očkovacím kalendáři je důležité pro vyvolání imunogenicity (24).

V roce 2010 došlo ke změně v očkovacím schématu, kdy od 1. 11. 2010 se uvedla v platnost vyhláška č. 299/2010 Sb. Zásadní změnou v novém očkovacím kalendáři jsou:

Zrušení plošného očkování proti tuberkulóze (33). Indikace k očkování proti tuberkulóze jsou vyjmenovány ve vyhlášce č. 537/2006 Sb. v příloze č.3 (32).

Posun očkování proti dávivému kašli, pneumokokům a rotavirům.

Očkování se provádí třemi dávkami hexavalentní očkovací látky proti záškrtu, tetanu, pertussi s acelulární složkou, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae b*, virové hepatitidě B a inaktivovanou očkovací látkou proti přenosné dětské obrně (32).

U dětí očkovaných proti tuberkulóze se základní očkování hexavalentní očkovací látkou provede od započatého třináctého týdne po narození dítěte, vždy však po zhojení postvakcinační reakce po očkování proti tuberkulóze.

Od 6. týdne života lze začít s očkováním proti rotavirovým onemocněním (není hrazeno ze zdravotního pojištění).

**Tab. 3: Očkovací kalendář platný od 1.11.2010 (33)**

Věk dítěte	Infekční nemoci	Poznámka
9. týden až 18. měsíc	záškrť, tetanus, <b>dávivý kašel</b> , infekce vyvolané <i>Haemophilus influenzae b</i> , virová hepatitida B, dětská přenosná obrna	První 3 dávky v průběhu jednoho roku, nejméně však v odstupu jednoho měsíce mezi dávkami. 4. dávka nejméně 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději před dovršením 18. měsíce života.
15.měsíc	spalničky, zarděnky, příušnice	2 dávky. Druhá dávka v odstupu 6 až 10 měsíců po první (horní hranice není omezena).
5.-6. rok	záškrť, tetanus, <b>dávivý kašel</b>	Přeočkování do dovršení 6. roku.
10.-11. rok	záškrť, tetanus, <b>dávivý kašel</b> , dětská přenosná obrna	Přeočkování
12. rok	virová hepatitida B	U dosud neočkovaných.
14.-15. rok	tetanus	U dětí, které nebyly očkovány v 10.-11. roce.
25.-26. rok	tetanus	Přeočkování (další vždy po 10-15 letech).



### **1.5. Surveillance pertusse**

System epidemiologické bdělosti upravovala vyhláška č. 473/2008 Sb., příloha č. 3. Nyní byla vyhláška novelizována vyhláškou č. 275/2010 Sb., kde je surveillance rozšířena o dalších 15 infekčních onemocnění (34). Pertusse je podle vyhlášky samozřejmě zařazena mezi nemoci, jimž lze předcházet očkovaním.

Podle této vyhlášky pertussi definujeme jako klinický obraz odpovídající pertussi, tj. kašel trvající minimálně 2 týdny s jedním z následujících příznaků: záchvaty kašle, kokrhavý kašel nebo zvracení po záchvatu kašle bez jiných zjevných příčin nebo apnoická pauza u kojenců.

#### **Epidemiologická kritéria**

Epidemiologická souvislost – mezilidský přenos onemocnění, při kterém jeden z případů je laboratorně potvrzený.

#### **Klasifikace případů onemocnění**

Případ je :

- A. Možný: Takový případ, který splňuje definici klinického případu.
- B. Pravděpodobný: Takový případ, který splňuje definici klinického případu a má epidemiologickou souvislost.
- C. Potvrzený: Takový případ, který splňuje definici klinického případu a je laboratorně potvrzený.

#### **Shromažďování údajů a jejich hlášení**

Osoba, která poskytuje péči, diagnostikuje onemocnění, tak provádí i hlášení o onemocnění a případném úmrtí.

#### **Epidemiologické šetření při podezření na výskyt dávivého kašle**

Lékař, který vyslovil podezření na onemocnění dávivým kašlem, zajistí kultivační vyšetření výtěru z nasofaryngu a laryngu a provede odběr krve na sérologické vyšetření (nejméně za tři týdny provede další odběr) a zajistí transport biologického materiálu neprodleně do vyšetřující laboratoře. Lékař i vyšetřující laboratoř hlásí výsledky. Vyšetřující laboratoř zašle každý izolovaný kmen *B. pertussis* k sérokonverzi do Národní referenční laboratoře pro diftérii a pertussi.

## Laboratorní diagnostika

Diagnostice pertusse se věnují i v rámci surveillance na straně 15.

### Protiepidemiologická opatření v ohnisku onemocnění

Hlášení onemocnění dávivým kašlem, provádí osoba poskytující péči, která diagnostikuje onemocnění dávivým kašlem.

Zajištění odběru biologického materiálu od pacienta a kontaktů s kultivačně pozitivním nemocným, zajištění transportu biologického materiálu do příslušné laboratoře.

Postup při izolaci upravuje jiný právní předpis.

Dítě po prodělání laboratorně prokázaném onemocnění způsobené *B. pertussis* nebo *B. parapertussis* je možné přijmout do kolektivního zařízení až po negativním kultivačním vyšetření, provedeném za týden po léčbě v odstupu 4 až 5 dnů.

Do kolektivního zařízení, kde se vyskytlo onemocnění dávivým kašlem, se nepřijímají neočkované či nesprávně očkované děti po dobu maximální inkubační doby (21 dnů), nevnímavé fyzické osoby k nákaze dávivým kašlem očkované řádně a v termínech mohou do zařízení docházet (46).

### 1.6. Činnost NRL pro pertussi a parapertussi

NRL pro pertussi a parapertussi zajišťuje ve spolupráci s epidemiologickou skupinou CEM-SZÚ komplexní surveillance (35). Tato činnost spočívá v identifikaci a charakterizaci agens s použitím klasických i molekulárních metod (MLST, PEGE), sledováním imunity populace, sledováním (eventuálního) selhání vakcinace, analýzy nemocnosti, doporučení vakcinační strategie. Proto je nezbytně důležité, aby v první fázi kliničtí lékaři odebírali biologický materiál nezbytný k laboratornímu potvrzení tohoto onemocnění.

Druhá fáze spočívá na mikrobiologických, kteří izolují a identifikují *B. pertussis* a pošlou své izoláty do NRL.

Třetí fázi zabezpečují epidemiologové, kteří hlásí onemocnění do EPITATU, samozřejmě včetně údajů o očkování a způsobu potvrzení diagnózy.

NRL pro pertussi a parapertussi shromažďuje izoláty již od 60. let minulého století. Tato sbírka je v současné době obsažena v elektronické databázi. Bohužel v současné době vážně zasílání izolátů do NRL. Pokud by byly k dispozici aktuální klinické izoláty, je zde možnost srovnání genetických informací *B. pertussis* za období 40 let pomocí nejnovějších

metod molekulární biologie (PFGE, MLST). Tato činnost může přispět k objasnění vzestupné incidence pertusse. Jako paradox se proto jeví, že výsledky externího hodnocení kvality (EHK) vyhodnotily identifikaci *B. pertussis* v mikrobiologických laboratořích na velmi dobré úrovni. Tento fakt alespoň zabezpečuje reálnou naději do budoucna.

K průkazu *B. pertussis* nebo *B. parapertussis* se užívá kultivace. Samotné vyšetření se provádí výtěrem z nosofaryngu a laryngu. Odběr se provádí sterilním vatovým tampónem. Důležitou informací je, že odběr materiálu na kultivační vyšetření se provádí před zahájením antibiotické léčby. Záchytnost je nejvyšší v katarálním stádiu a v prvních dvou týdnech paroxysmálního stádia onemocnění. Nejlepší doba k provedení je ráno nalačno, už proto, že vyšetřovaná osoba nesmí před odběrem 2-3 hodiny jíst, čistit si zuby a nebo kouřit.

Ke kultivaci používáme Bordet-Gengouvu půdu či charcoal agar s cefalosporinem. Inkubace se provádí po dobu 7 dnů. *B. pertussis* vyrůstá za 48-72 hodin, *B. parapertussis* do 48 hodin.

Laboratoř zasílá izoláty do NRL pro pertussi a parapertussi ve formě 48hodinové kultury na misce (s půdou Bordet-Gengou nebo charcal agarem), případně ve zkumavce na šikmém mediu nebo transportním médiem (14).

### ***1.7. Eliminace***

Dávivý kašel patří mezi onemocnění, která přenáší pouze člověk, proto je předpoklad pro jeho případnou eliminaci (16).

Od zavedení očkování a antibiotické léčby docházelo k postupnému snižování výskytu pertusse. Postupem doby vznikl plán WHO snížit do roku 2000 incidenci pertusse pod 0,1/100 000 obyvatel, což se podařilo jediné zemi, a to Japonsku. V České republice se této hodnoty podařilo také dosáhnout, ovšem jenom na krátký časový úsek (47). Od 80. let 20. století incidence stoupá ve všech věkových skupinách. Z těchto informací vyplývá, že eliminace nemůže být zatím aktuálním tématem.

## **2. Cíle práce a hypotézy**

### ***2.1. Cíl práce***

Cíl 1: Analýza tendence výskytu onemocnění dáivého kašle v Jihočeském kraji v období 2005-2010, s ohledem na jednotlivé věkové skupiny.

Cíl 2: Porovnání incidence dáivého kašle v Jihočeském kraji s ostatními kraji v České republice.

### ***2.2. Výzkumné otázky***

Výzkumná otázka č. 1: Měla incidence dáivého kašle v Jihočeském kraji v období 2005-2010 stoupající tendenci?

Výzkumná otázka č. 2: Byla specifická incidence nejvyšší ve věkové skupině 10-14 let?

## 3. Metodika

### 3.1. Metodika práce

#### 3.1.1. Teoretická část

Pro zpravování teoretické části práce byla použita sekundární analýza dat – monografií, internetových stránek, odborných časopisů a výročních zpráv.

#### 3.1.2. Praktická část – sekundární analýza dat

V praktické části byla provedena sekundární analýza dat k zjištění výskytu dáivého kašle v Jihočeském kraji v období 2005-2010, především s ohledem na jednotlivé věkové skupiny. Dále jsem také zjišťoval incidenci dáivého kašle v krajích ČR a porovnával je s Jihočeským krajem.

Analyzovaná data: systém hlášení infekčních onemocnění EPIDAT a výroční zprávy získané z epidemiologického oddělení Krajské hygienické stanice Jihočeského kraje. Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat (NRC AED) Státního zdravotního ústavu (SZÚ). Jde vždy o počty hlášených případů. Je známo, že řada mírně probíhajících případů, zejména u starších dětí a dospělých, diagnostice a hlášení uniká. Data jsem získával podle toho, kterého období se týkala. Od roku 1993 jsou případy hlášeny prostřednictvím informačního systému EPIDAT do SZÚ. V letech 1993-1996 se do SZÚ hlásily jen některé proměnné, podrobné informace zůstávaly na krajských hygienických stanicích. Od roku 1997 se dostávají do databáze v SZÚ kompletní informace.

Pro výpočet incidence jsem použil webové stránky Českého statistického úřadu České republiky, kde jsou demografické ročenky volně ke stažení.

## 4. Výsledky

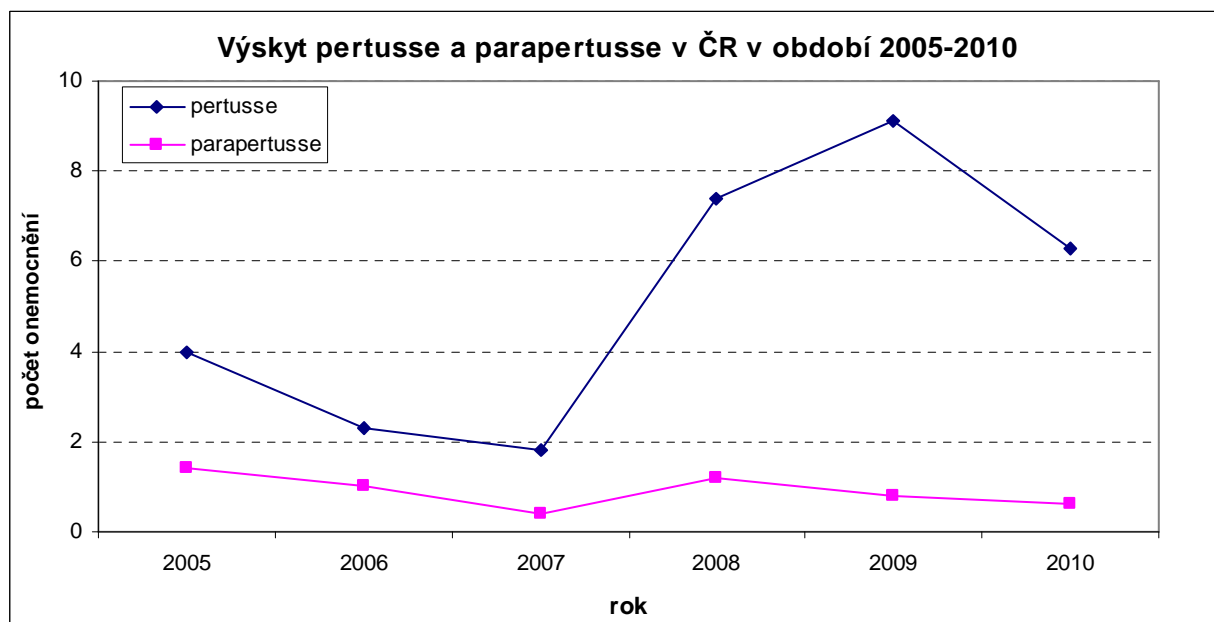
**Tab. 4: Výskyt pertusse a parapertusse v ČR v 2005-2010**

	<i>B. pertussis</i>		<i>B. parapertussis</i>	
	Abs.	Rel.	Abs.	Rel.
2005	412	4,0	143	1,4
2006	234	2,3	100	1,0
2007	186	1,8	42	0,4
2008	767	7,4	128	1,2
2009	955	9,1	79	0,8
2010	662	6,3	65	0,6
Celkem	3216	5,2	557	0,9

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

Pokud bychom porovnali výskyt pertusse a parapertusse na úrovni celé České republiky za období 2005-2010, tak zjistíme, že počet případů pertusse byl celkově 3216 a počet parapertusse byl 557. Pokud porovnáme počty případů procentuálně, tak pertusse bude mít hodnotu nad 85 %.

**Graf 1: Pertusse, incidence (na 100 000 obyvatel), ČR, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

**Tab. 5: Výskyt pertusse a parapertusse v Jihočeském kraji za období 2005-2010**

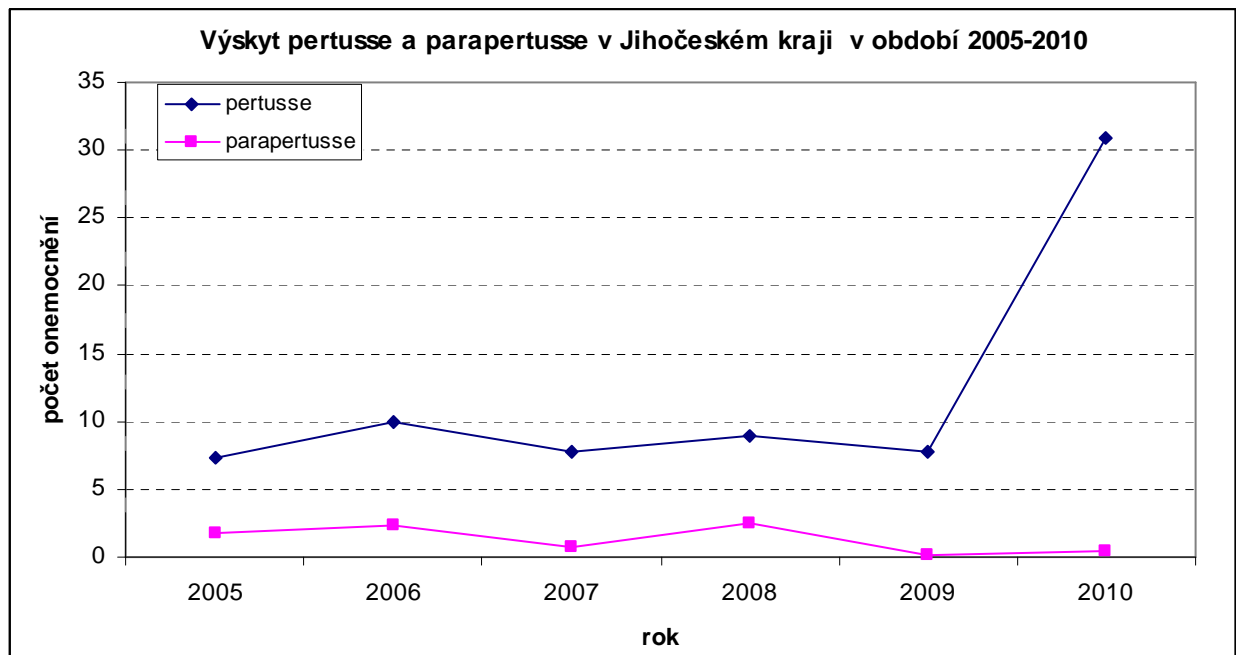
	<i>B. pertussis</i>		<i>B. parapertussis</i>	
	Abs.	Rel.	Abs.	Rel.
2005	46	7,3	11	1,8
2006	62	9,9	15	2,4
2007	49	7,8	5	0,8
2008	57	9,0	16	2,5
2009	49	7,7	1	0,2
2010	197	30,9	3	0,5
Celkem	460	12,1	51	1,3

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

Tato tabulka nám uvádí přehledně výskyt pertusse a parapertusse v Jihočeském kraji za období 2005-2010. Celkový počet hlášené pertusse byl 460 případů a parapertusse 51. Pokud bychom to převedli na procenta, tak je to v případě pertusse 90 % případů a u parapertusse 10 % případů. Počet hlášené pertusse byl v období 2005-2009 obdobný. Pohyboval se v průměru kolem 53 hlášených případů za rok. Rok 2010 v počtu případů zcela převyšuje roky předešlé, a to až o **3,7 x** více. Celkem bylo za rok 2010 zaznamenáno 197 případů onemocnění pertussí. Za rok 2010 tato hodnota představuje přibližně necelou třetinu (29,8 %) všech případů hlášených v ČR (662 případů). Rok 2010 a jeho počet případů podle okresů rozdělují podrobně v tabulce 5.

V případě parapertusse byla incidence v letech 2005, 2006 a 2008 od 1,8-2,5/100 000 obyvatel. Naopak nízká incidence byla v roce 2007, 2009 a 2010 a to od 0,2-0,8/100 000.

**Graf 2: Pertusse a parapertusse, incidence (na 100 000 obyvatel), Jihočeský kraj, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

Graf číslo 2 přehledně znázorňuje tendenci incidence pertusse a parapertusse v Jihočeském kraji v období 2005-2010.



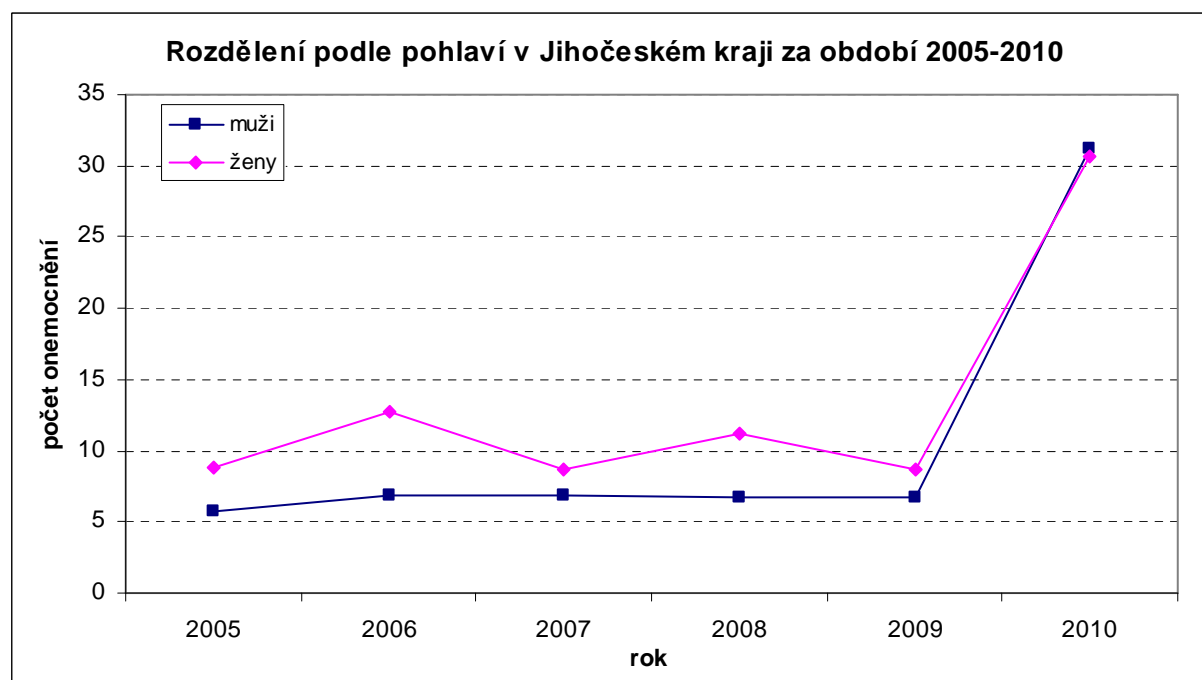
**Tab. 6: Počet hlášených případů podle pohlaví v období 2005-2010**

roky	muži		ženy	
	Abs.	Rel.	Abs.	Rel.
2005	18	5,8	28	8,8
2006	21	6,8	41	12,8
2007	21	6,8	28	8,7
2008	21	6,7	36	11,2
2009	21	6,7	28	8,7
2010	98	31,2	99	30,6
Celkem	200	10,7	260	13,5

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

Počet hlášených případů s pertusí byl v roce 2005-2010 obdobný.

Zajímavostí je, že v letech 2006-2009 byl počet hlášených případů u mužů naprosto totožný, tj. 21 případů. V případě žen byl hlášen v šestiletém období také třikrát totožný počet případů, a to 28, bylo to v letech 2005, 2007 a 2009. Rok 2010 zasáhl obdobnou měrou jak muže, tak i ženy. Pokud se na onemocnění pertusí podíváme z pohledu pohlaví, tak zjistíme, že ženy byly postiženy v 56,5 %.

**Graf 3: Pertusse, Jihočeský kraj, nemocnost podle pohlaví, 2005-2010**

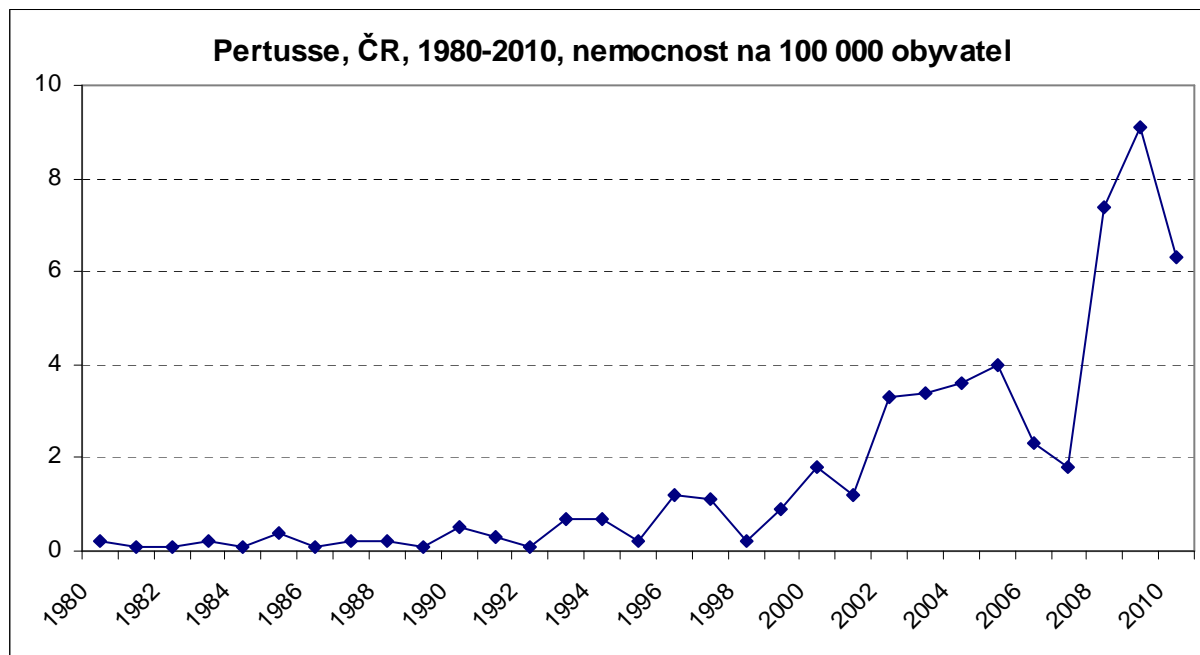
Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Tab. 7: Počet hlášených případů pertusse v ČR, nemocnost na 100 000 obyvatel a počet úmrtí, 1950-2010**

Rok	ČR		
	počet případů	incidence	počet úmrtí
1950	60685	680,5	166
1955	30788	328,9	46
1960	5668	58,7	4
1965	671	6,8	1
1970	362	3,7	1
1975	17	0,2	0
1980	19	0,2	0
1981	9	0,1	0
1982	13	0,1	0
1983	23	0,2	0
1984	15	0,1	0
1985	36	0,4	0
1986	6	0,1	0
1987	17	0,2	0
1988	21	0,2	0
1989	5	0,1	0
1990	49	0,5	0
1991	33	0,3	0
1992	9	0,1	0
1993	72	0,7	0
1994	75	0,7	0
1995	22	0,2	0
1996	121	1,2	0
1997	114	1,1	0
1998	25	0,2	0
1999	97	0,9	0
2000	187	1,8	0
2001	124	1,2	0
2002	329	3,3	0
2003	342	3,4	0
2004	373	3,6	0
2005	412	4,0	1
2006	234	2,3	0
2007	186	1,8	1
2008	767	7,4	0
2009	955	9,1	1
2010	662	6,3	0

Zdroj: Epidat (38)

**Graf 4: Pertuse, ČR, 1980-2010, nemocnost na 100 000 obyvatel**

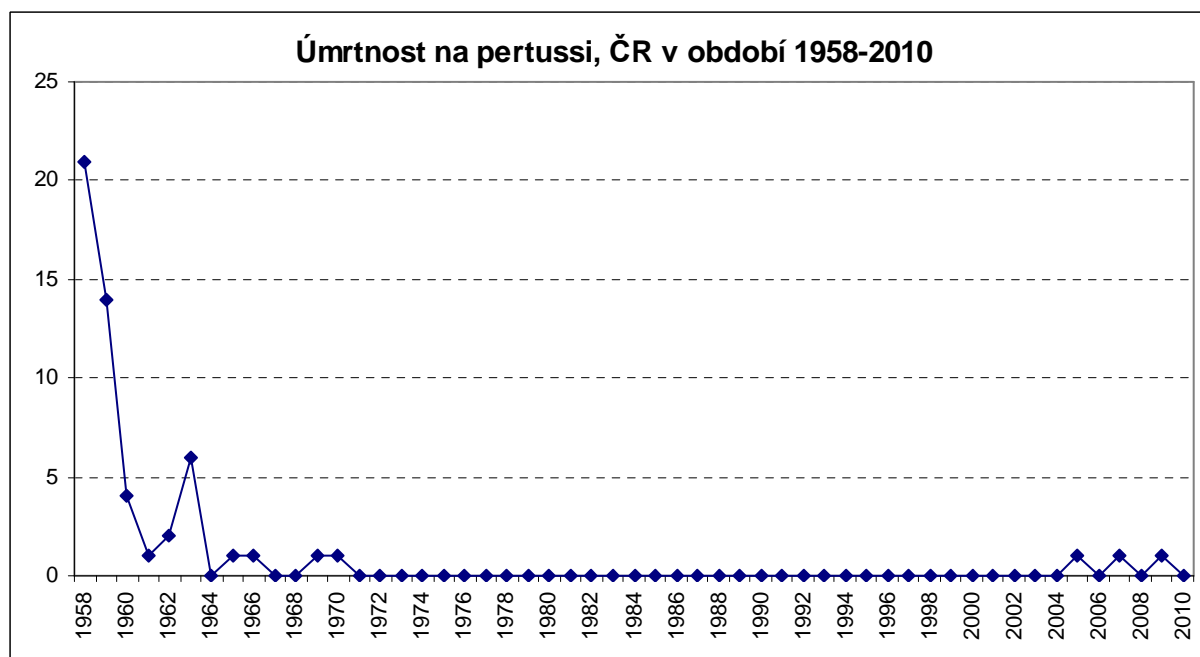


Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

I když se očkovalo, tak nikdy onemocnění nedosáhlo nuly. Nejnižší výskyt byl hlášen v letech 1981-1983, ale vždy toto onemocnění v populaci bylo. A opakovalo se zhruba ve 3 až 4letých epidemických cyklech, vždy jak dorostli vnímaví jedinci. Vnímaví z toho důvodu, že očkování nevydrží celou dobu, tak rostla vnímavá populace i mezi dospívajícími a dospělými.

Od roku 1993 je registrován stoupající trend onemocnění. V roce 2009 bylo hlášeno 955 případů, což je největší počet případů od roku 1966. Incidence tak dosáhla 9,1/100 000 obyvatel.

**Graf. 5: Pertusse úmrtí, ČR 1958-2010**

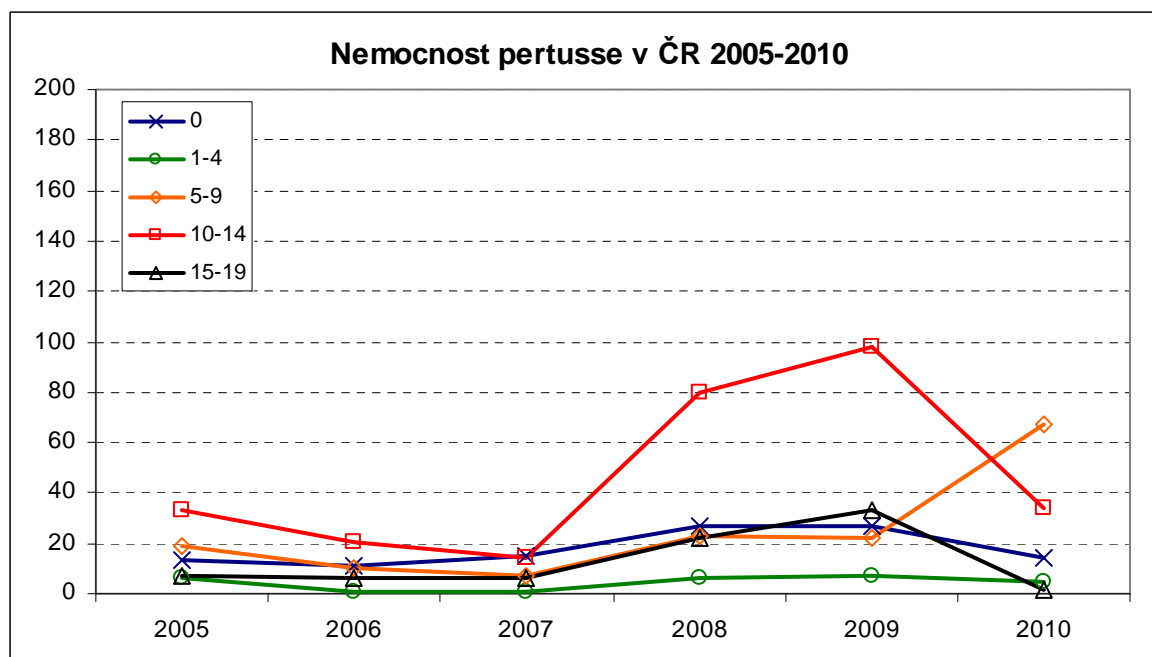


Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

Úmrtnost dříve dosahovala vysokých hodnot. Např. v roce 1957 byla úmrtnost dětí do 1 roku života 45,0/100 000. Postupně docházelo k poklesu, a to díky zavedení antibiotické terapie a očkování.

Úmrtí bylo v České republice v posledních letech zaznamenáno hned třikrát, a to v letech 2005, 2007 a 2009. Toto úmrtí bylo zaznamenáno po 35 letech. V případě úmrtí, který se stal v Jihočeském kraji v roce 2005, ale i v ostatních případech se vždy jednalo o dosud neočkované děti, u kterých k infekci došlo od členů rodiny. Respektive u dvou z těchto případů byl přenos v rodině prokázáný a u jednoho se tento přenos předpokládá.

**Graf 6: Pertuse, ČR, 2005-2010, do 19 let, nemocnost na 100 000 obyvatel**

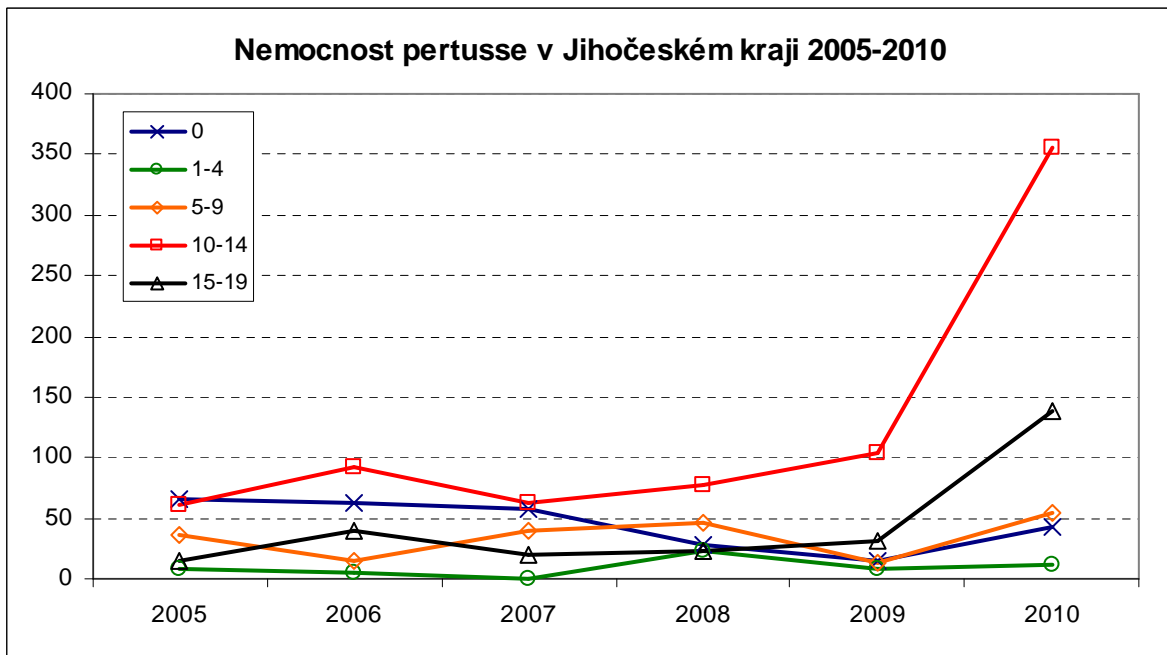


Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

Nejvyšší incidence je u nejmladších ročníků, tj. u věkové skupiny do 19 let. Incidence u nejmenších dětí do jednoho roku stoupá. Nejvíce nemocí s incidencí 80/100 000 obyvatel máme ve skupině 10-14 let. To znamená u dětí staršího školního věku, kde je enormní nárůst oproti minulému desetiletí, a to až o 8x víc.

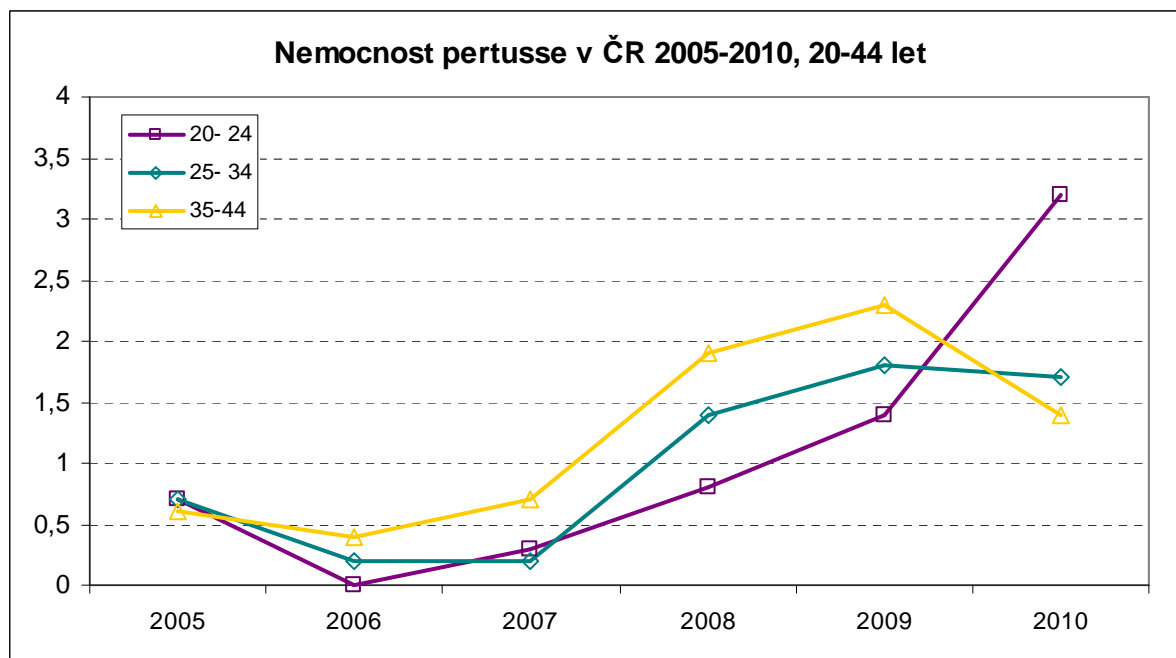
A za rok 2010 je krásně vidět, že pravděpodobně díky očkování skupiny 10-11 dochází k částečnému posunutí incidence do vyšších věkových skupin. Jestli to bude pravidlem a bude se incidence posouvat, tak to se pravděpodobně ukáže v průběhu několika let. Znamenalo by to, že onemocnění posouváme do vyšších věkových skupin a je otázkou, jak se situace bude dále vyvíjet.

**Graf 7: Pertuse, Jihočeský kraj, 2005-2010, do 19 let, nemocnost na 100 000 obyvatel**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

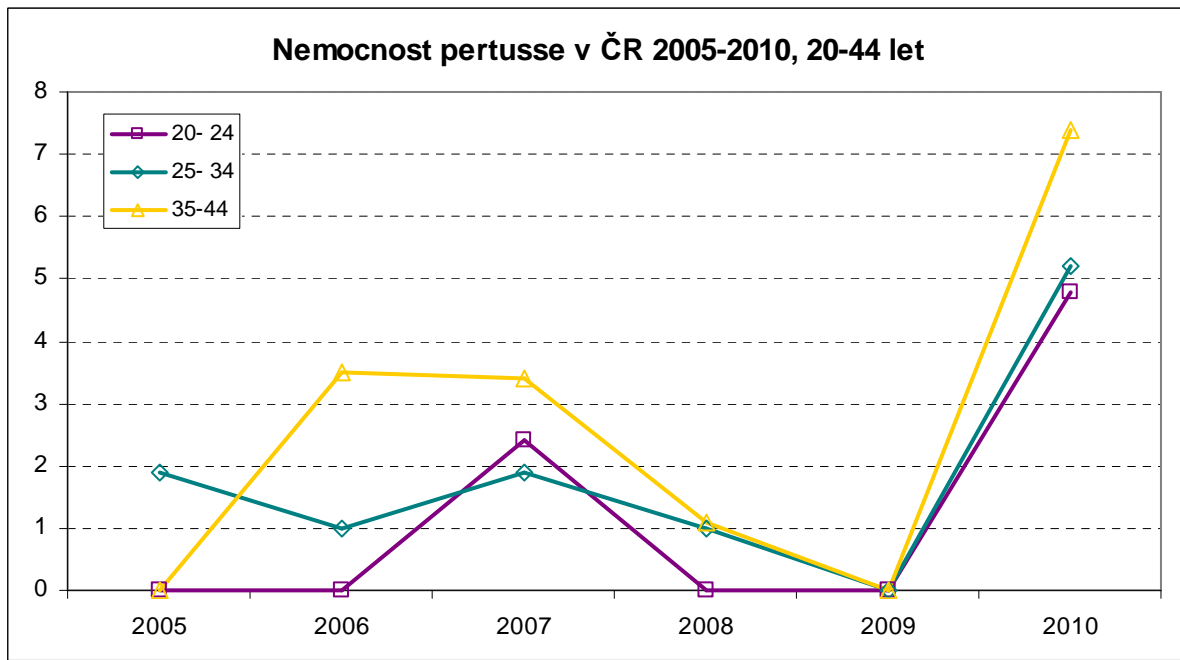
**Graf 8: Pertuse, ČR, 2005-2010, od 20-44 let, nemocnost na 100 000 obyvatel**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

Incidence ve skupině rodičů a budoucích rodičů, to znamená ve věkové skupině 20-49 let, jsou čísla poněkud menší než v předcházejících věkových skupinách. Zároveň se zde ale objevuje vysoká nemocnost od roku 2007, kdy nemocnost stoupá ve všech věkových skupinách této kategorie.

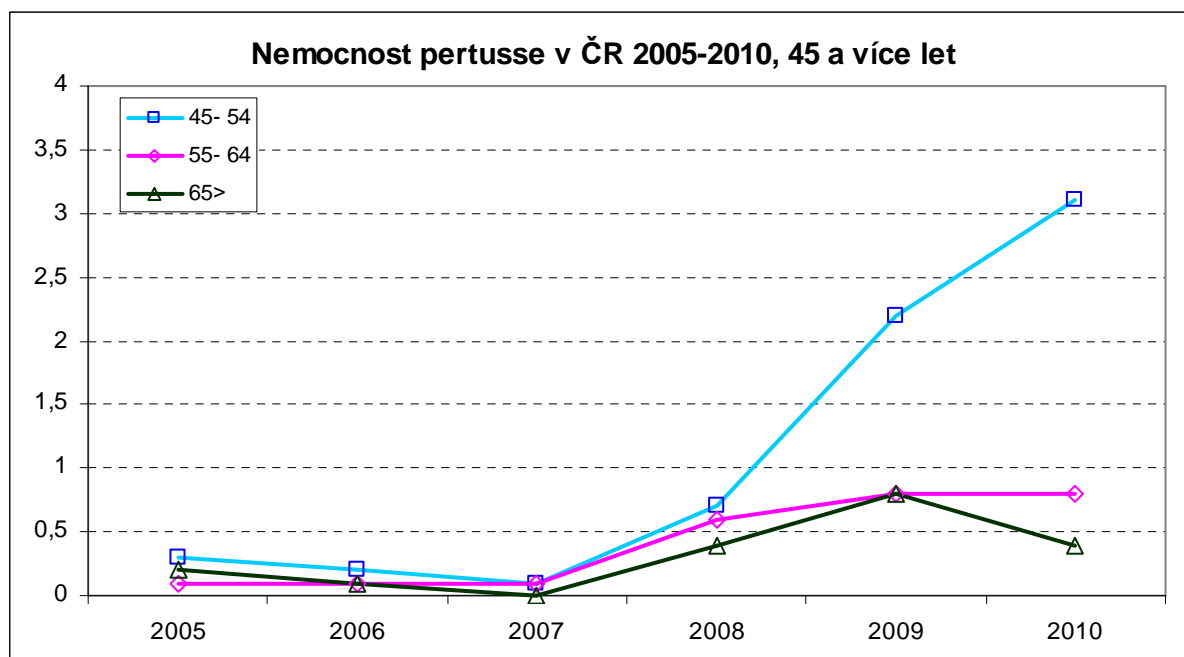
**Graf 9: Pertuse, Jihočeský kraj, 2005-2010, od 20-44 let, nemocnost na 100 000 obyvatel**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení



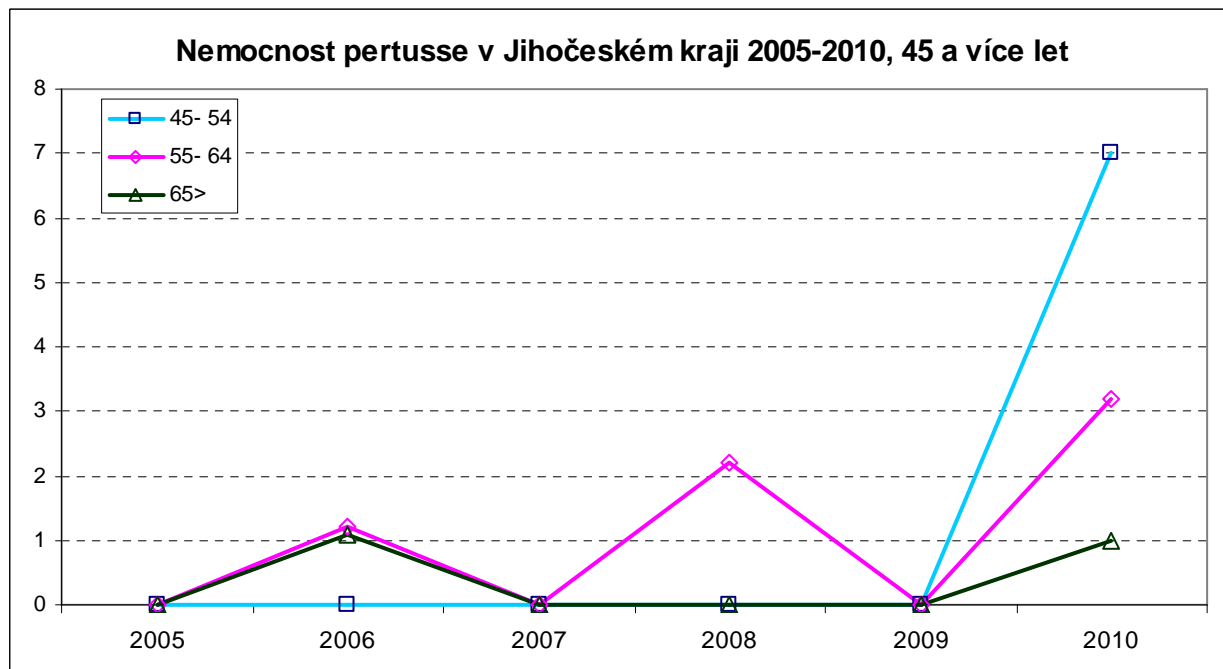
**Graf 10: Pertusse, ČR, 2005-2010, 45 a více let, nemocnost na 100 000 obyvatel**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

Ve skupině nad 45 let je nemocnost nízká, nicméně objevují se tam osoby s onemocněními, které mají příznaky pertusse a může se jednat i o toto onemocnění a hrát roli dále v přenosu na nižší věkové skupiny.

**Graf 11: Pertusse, Jihočeský kraj, 2005-2010, 45 a více let, nemocnost na 100 000 obyvatel**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Tab. 8: Pertusse v ČR, 1954-2010**

Rok/ věk	0	1 - 4	5 - 9	10- 14	15- 19	20- 24	25- 34	35- 44	45- 54	55- 64	65>	neud.	celkem
1954	8741	20014	12889	656	24	28	60	94	121	10	13	159	<b>42809</b>
1955	4507	15531	9839	525	37	31	64	64	59	13	11	107	<b>30788</b>
1956	6115	23359	18709	1124	87	46	75	43	62	14	11	99	<b>49144</b>
1957	3988	16725	13592	897	40	25	51	31	41	18	4	35	<b>35447</b>
1958	3955	16990	10790	654	20	19	35	28	18	13	7	234	<b>32763</b>
1959	1298	9716	7085	547	16	11	20	16	15	8	18	228	<b>18978</b>
1960	339	1977	2970	262	18	6	5	3	3	0	0	58	<b>5668</b>
1961	234	861	1736	316	12	1	8	4	2	1	3	36	<b>3214</b>
1962	450	966	2278	993	34	7	20	16	4	1	3	0	<b>4772</b>
1963	499	905	1353	574	21	7	20	13	3	1	3	0	<b>3399</b>
1964	62	149	111	57	4	0	4	1	0	1	0	0	<b>389</b>
1965	157	189	179	132	9	2	3	0	0	0	0	0	<b>671</b>
1966	211	431	337	216	26	10	19	17	5	4	3	0	<b>1279</b>
1967	122	174	146	114	4	2	4	2	1	2	0	0	<b>571</b>
1968	81	102	61	62	5	0	2	0	0	0	1	0	<b>314</b>
1969	114	102	84	65	8	1	8	6	4	3	1	0	<b>396</b>
1970	119	98	73	59	8	2	2	1	0	0	0	0	<b>362</b>
1971	90	121	55	29	2	2	4	3	1	0	1	0	<b>308</b>
1972	13	28	20	7	1	0	1	0	0	0	0	0	<b>70</b>
1973	53	43	59	21	4	0	0	2	1	0	0	0	<b>183</b>
1974	17	33	8	3	0	1	0	0	0	0	0	0	<b>62</b>
1975	7	5	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	<b>17</b>
1976	11	39	14	5	0	2	1	0	0	0	0	0	<b>72</b>
1977	16	13	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>38</b>
1978	3	6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	<b>10</b>
1979	8	11	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>29</b>
1980	2	6	4	0	0	0	3	3	1	0	0	0	<b>19</b>
1981	2	2	0	2	0	0	1	1	1	0	0	0	<b>9</b>
1982	3	2	5	2	1	0	0	0	0	0	0	0	<b>13</b>
1983	8	2	5	7	1	0	0	0	0	0	0	0	<b>23</b>
1984	5	5	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>15</b>
1985	12	9	6	8	0	0	1	0	0	0	0	0	<b>36</b>
1986	1	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0	0	<b>6</b>
1987	5	3	6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>17</b>
1988	6	7	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>21</b>
1989	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>5</b>
1990	2	11	18	17	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>48</b>
1991	6	8	7	8	3	0	0	0	1	0	0	0	<b>33</b>
1992	2	2	2	3	0	0	1	0	0	0	0	0	<b>10</b>
1993	9	19	13	17	7	3	3	1	0	0	0	0	<b>72</b>
1994	11	23	12	23	5	0	1	0	0	0	0	0	<b>75</b>

1995	0	2	2	12	3	1	0	1	0	0	1	0	<b>22</b>
1996	7	19	34	54	9	0	1	1	1	0	0	0	<b>126</b>
1997	5	13	30	51	8	1	2	3	1	0	0	0	<b>114</b>
1998	1	7	7	5	4	0	1	0	0	0	0	0	<b>25</b>
1999	7	15	25	30	14	0	4	2	0	0	0	0	<b>97</b>
2000	14	33	39	73	20	1	2	3	1	1	0	0	<b>187</b>
2001	4	20	27	53	15	0	1	1	2	0	1	0	<b>124</b>
2002	9	46	77	140	44	1	5	6	0	0	1	0	<b>329</b>
2003	17	38	56	177	35	4	4	8	2	1	0	0	<b>324</b>
2004	9	35	98	173	35	4	4	5	3	4	3	0	<b>373</b>
2005	13	23	87	207	48	5	12	8	4	2	3	0	<b>412</b>
2006	11	4	46	119	41	0	3	5	3	1	1	0	<b>234</b>
2007	16	2	33	77	40	2	4	10	1	1	0	0	<b>186</b>
2008	32	27	104	380	139	6	25	28	10	9	7	0	<b>767</b>
2009	32	32	104	450	205	10	30	36	31	12	13	0	<b>955</b>
2010	17	23	325	153	10	22	28	22	43	12	7	0	<b>662</b>

Zdroj: Epidat (38)

**Tab. 9: Pertusse, incidence podle věkových skupin, ČR, 2005-2010**

Rok/ věk	0	1 - 4	5 - 9	10- 14	15- 19	20- 24	25- 34	35- 44	45- 54	55- 64	65>	celkem
2005	13,3	6,2	18,7	33,4	7,2	0,7	0,7	0,6	0,3	0,1	0,2	<b>412</b>
2006	10,7	1,1	10,3	20,7	6,3	0	0,2	0,4	0,2	0,1	0,1	<b>234</b>
2007	15,1	0,5	7,3	14,4	6,1	0,3	0,2	0,7	0,1	0,1	0,0	<b>186</b>
2008	26,7	6,4	22,6	79,8	21,8	0,8	1,4	1,9	0,7	0,6	0,4	<b>767</b>
2009	27,0	7,2	22,1	98,1	33,3	1,4	1,8	2,3	2,2	0,8	0,8	<b>955</b>
2010	14,5	5,0	67,0	33,7	1,7	3,2	1,7	1,4	3,1	0,8	0,4	<b>662</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

**Tab. 10: Pertusse, incidence podle věkových skupin, Jihočeský kraj, 2005-2010**

Rok/ věk	0	1 - 4	5 - 9	10- 14	15- 19	20- 24	25- 34	35- 44	45- 54	55- 64	65>	celkem
2005	65,3	8,7	35,5	61	14,7	0	1,9	0	0	0	0	<b>7,3</b>
2006	62,6	4,2	14,2	92,1	39,2	0	1	3,5	0	1,2	1,1	<b>9,9</b>
2007	57,9	0	38,7	62,6	19,9	2,4	1,9	3,4	0	0	0	<b>7,8</b>
2008	27,9	23,5	45,6	76,6	22,7	0	1	1,1	0	2,2	0	<b>9,0</b>
2009	14,2	7,5	13,8	104,2	31,1	0	0	0	0	0	0	<b>7,7</b>
2010	43,2	10,9	54	354,8	137,6	4,8	5,2	7,4	7	3,2	1	<b>30,9</b>

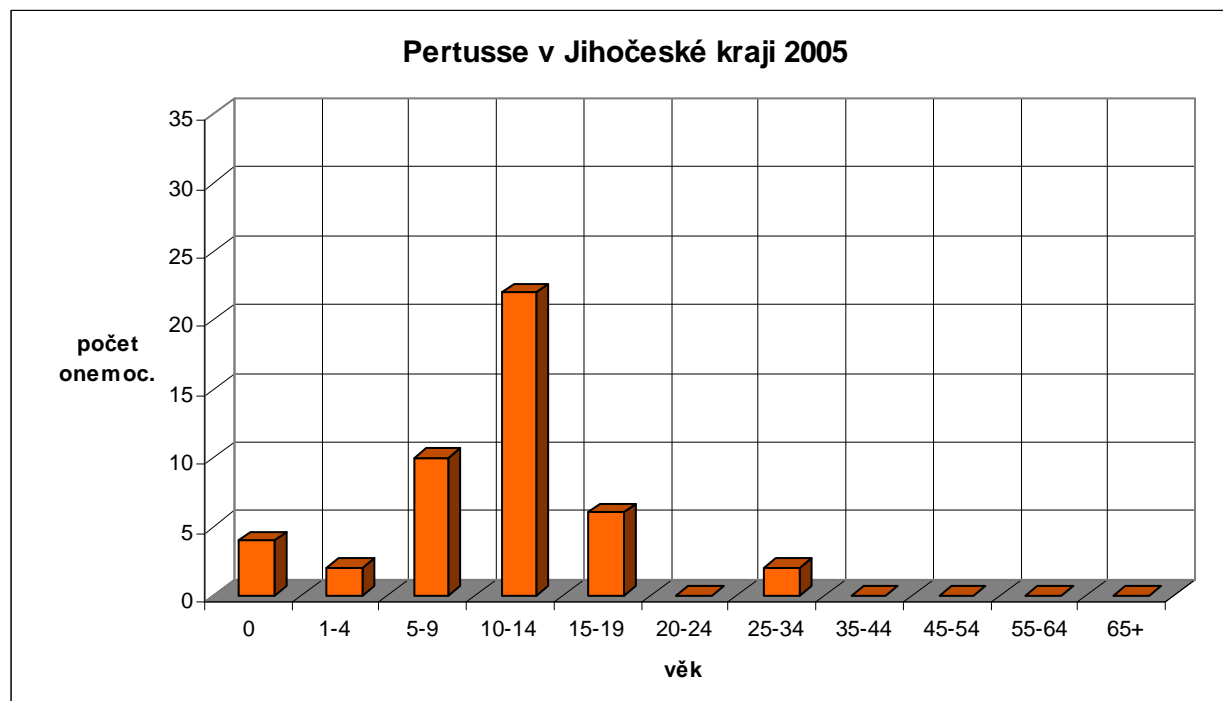
Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Tab. 11: Pertusse, Jihočeský kraj, 2005**

Věková skupina (roky)	Počet celkem 2005	Nemocnost celkem 2005	Procent. znázor. nemoc.
0	4	65,3	<b>34,9 %</b>
1-4	2	8,7	4,6 %
5-9	10	35,5	19,0 %
<b>10-14</b>	<b>22</b>	<b>61,0</b>	<b>32,6 %</b>
15-19	6	14,7	7,9 %
20-24	0	0	0 %
25-34	2	1,9	1 %
35-44	0	0	0 %
45-54	0	0	0 %
55-64	0	0	0 %
>65	0	0	0 %
<b>Celkem</b>	<b>46</b>	<b>7,3</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 12: Pertusse, Jihočeský kraj, 2005**



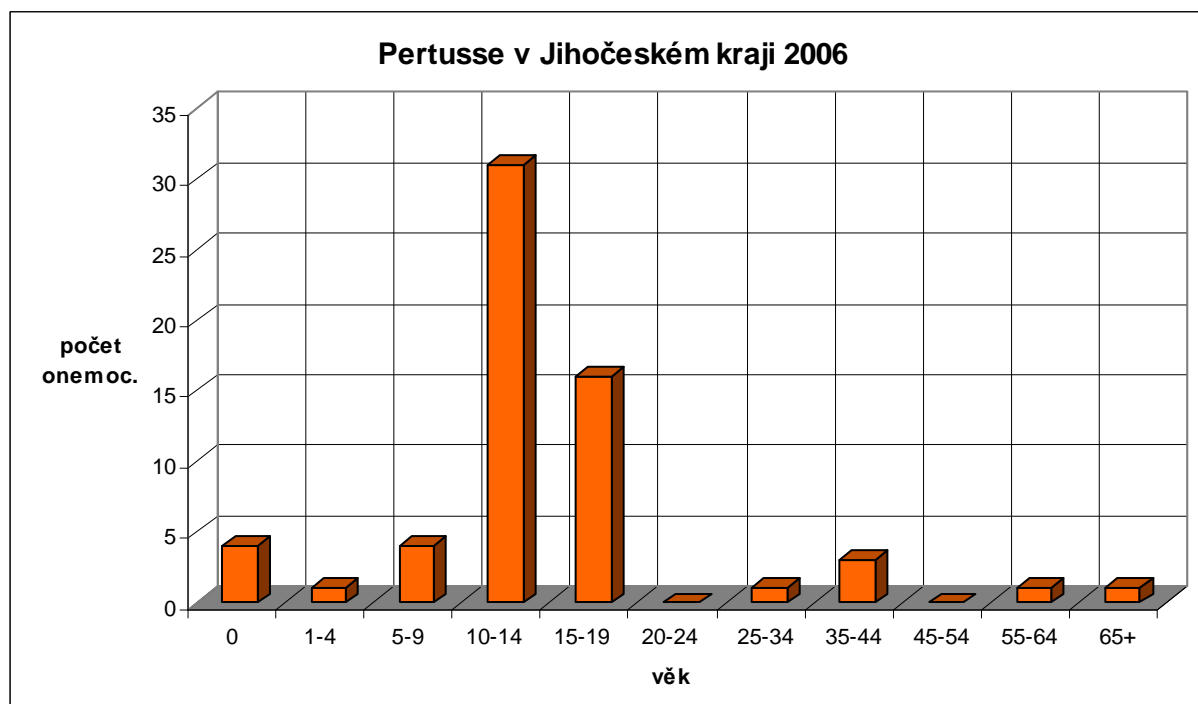
Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

**Tab. 12: Pertusse, Jihočeský kraj, 2006**

Věková skupina (roky)	Počet celkem 2006	Nemocnost celkem 2006	Procent. znázor. nemoc.
0	4	62,6	28,6 %
1-4	1	4,2	1,4 %
5-9	4	14,2	6,5 %
<b>10-14</b>	<b>31</b>	<b>92,1</b>	<b>42,0 %</b>
15-19	16	39,2	17,9 %
20-24	0	0	0,0 %
25-34	1	1,0	0,5 %
35-44	3	3,5	1,6 %
45-54	0	0	0,0 %
55-64	1	1,2	0,5 %
>65	1	1,1	0,5 %
<b>Celkem</b>	<b>62</b>	<b>9,9</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 13: Pertusse, Jihočeský kraj, 2006**



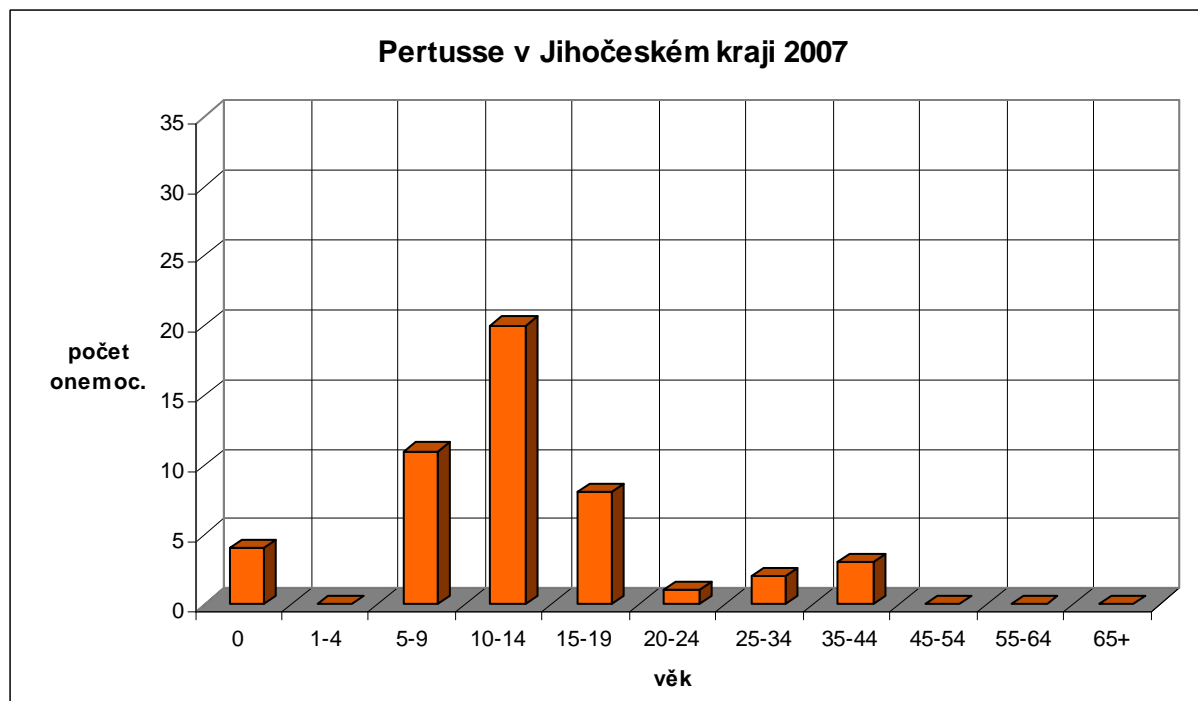
Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

**Tab. 13: Pertusse, Jihočeský kraj, 2007**

Věková skupina (roky)	Počet celkem 2007	Nemocnost celkem 2007	Procent. znázor. nemoc.
0	4	57,9	31,0 %
1-4	0	0	0 %
5-9	11	38,7	20,7%
<b>10-14</b>	<b>20</b>	<b>62,6</b>	<b>33,5 %</b>
15-19	8	19,9	10,7 %
20-24	1	2,4	1,3 %
25-34	2	1,9	1,0 %
35-44	3	3,4	1,8 %
45-54	0	0	0 %
55-64	0	0	0 %
>65	0	0	0 %
<b>Celkem</b>	<b>49</b>	<b>7,8</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 14: Pertusse, Jihočeský kraj, 2007**



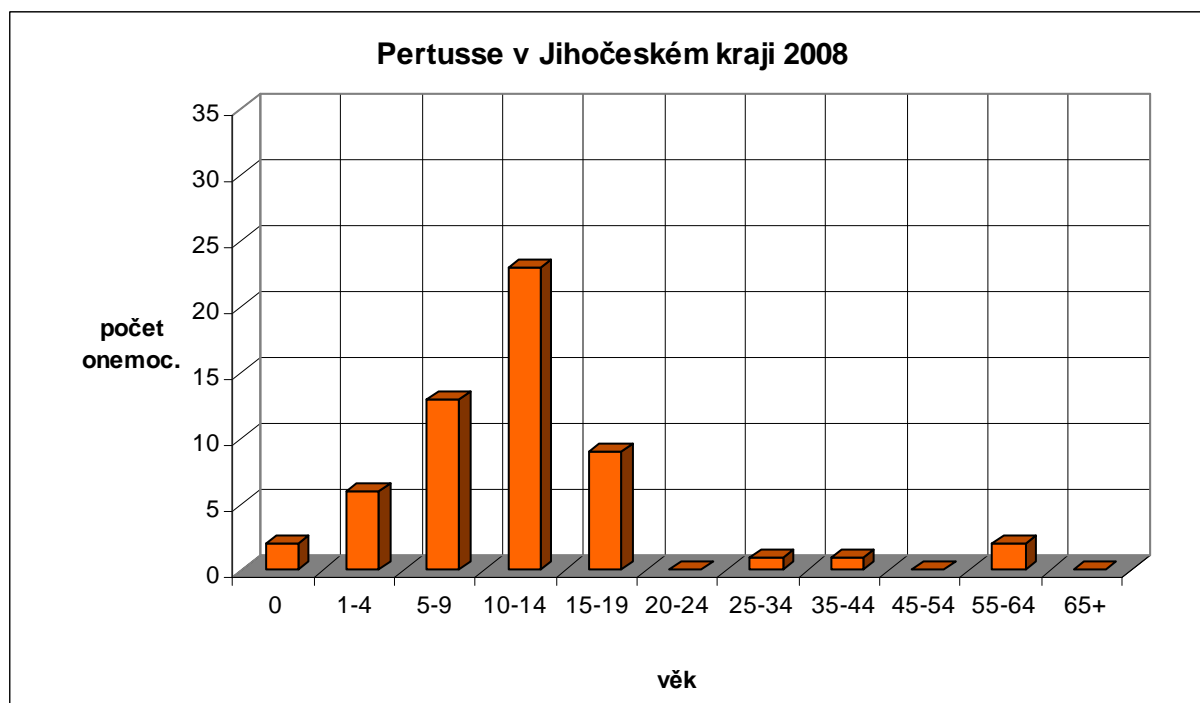
Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

**Tab. 14: Pertusse, Jihočeský kraj, 2008**

Věková skupina (roky)	Počet celkem 2008	Nemocnost celkem 2008	Procent. znázor. nemoc.
0	2	27,9	13,9 %
1-4	6	23,5	11,7 %
5-9	13	45,6	22,7 %
<b>10-14</b>	<b>23</b>	<b>76,6</b>	<b>38,1 %</b>
15-19	9	22,7	11,3 %
20-24	0	0	0,0 %
25-34	1	1,0	0,5 %
35-44	1	1,1	0,5 %
45-54	0	0	0,0 %
55-64	2	2,2	1,0 %
>65	0	0	0,0 %
<b>Celkem</b>	<b>57</b>	<b>9,0</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 15: Pertusse, Jihočeský kraj, 2008**



Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

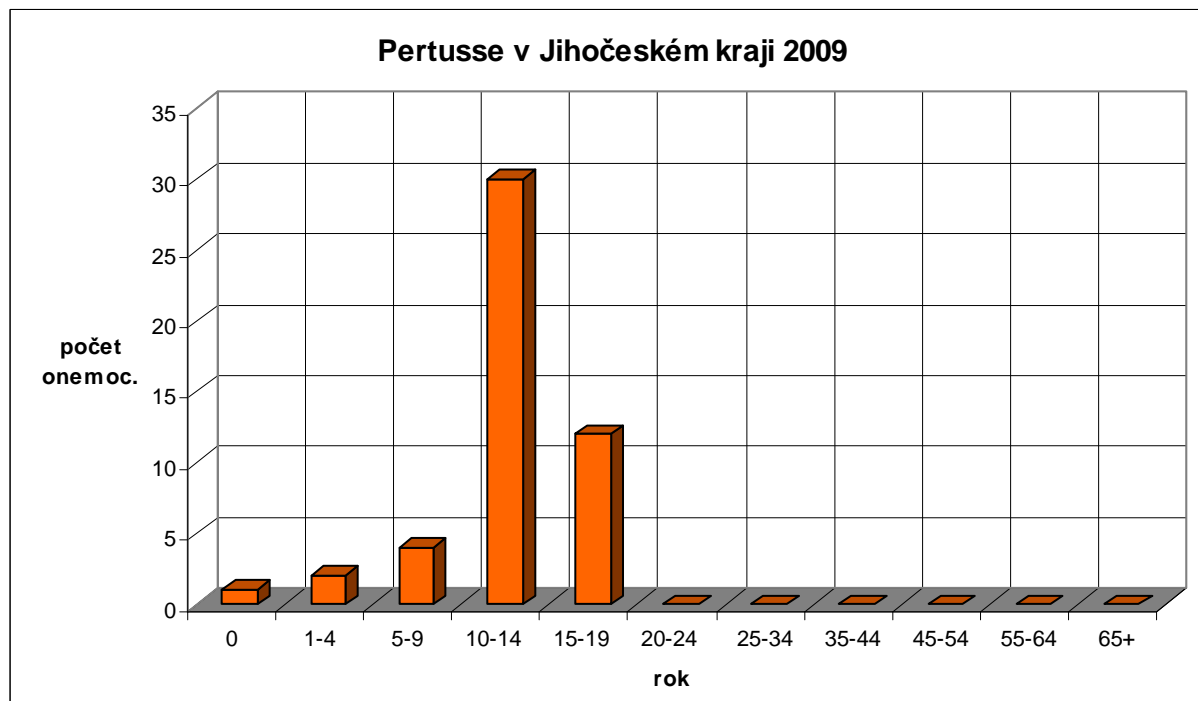


**Tab. 15: Pertusse, Jihočeský kraj, 2009**

Věková skupina (roky)	Počet celkem 2009	Nemocnost celkem 2009	Procent. znázor. nemoc.
0	1	14,2	8,3 %
1-4	2	7,5	4,4 %
5-9	4	13,8	8,0 %
<b>10-14</b>	<b>30</b>	<b>104,2</b>	<b>61,0 %</b>
15-19	12	31,1	18,2 %
20-24	0	0	0 %
25-34	0	0	0 %
35-44	0	0	0 %
45-54	0	0	0 %
55-64	0	0	0 %
>65	0	0	0 %
<b>Celkem</b>	<b>49</b>	<b>7,7</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 16: Pertusse, Jihočeský kraj, 2009**



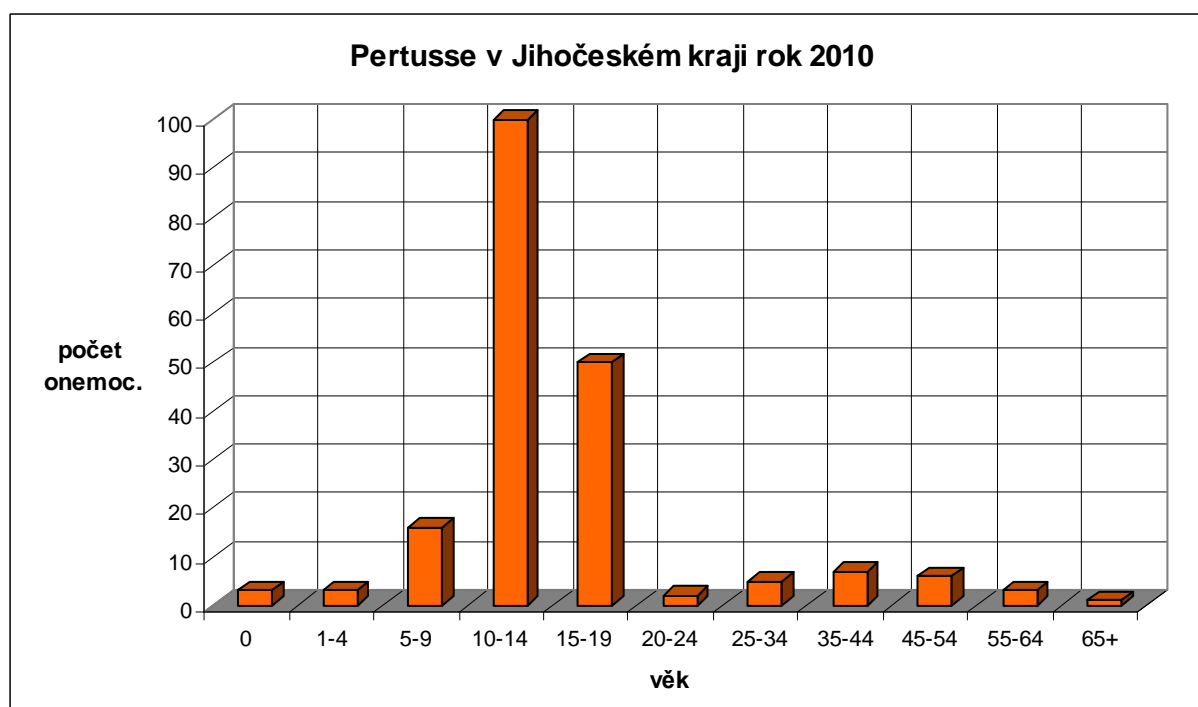
Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

**Tab. 16: Pertusse, Jihočeský kraj, 2010**

Věková skupina (roky)	Počet celkem 2010	Nemocnost celkem 2010	Procent. znázor. nemoc.
0	3	43,2	6,9 %
1-4	3	10,9	1,7 %
5-9	16	54,0	8,6 %
<b>10-14</b>	<b>101</b>	<b>354,8</b>	<b>56,4 %</b>
15-19	50	137,6	21,9 %
20-24	2	4,8	0,8 %
25-34	5	5,2	0,8 %
35-44	7	7,4	1,2 %
45-54	6	7,0	1,1 %
55-64	3	3,2	0,5 %
>65	1	1,0	0,2 %
<b>Celkem</b>	<b>197</b>	<b>30,9</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 17: Pertusse, Jihočeský kraj, 2010**



Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

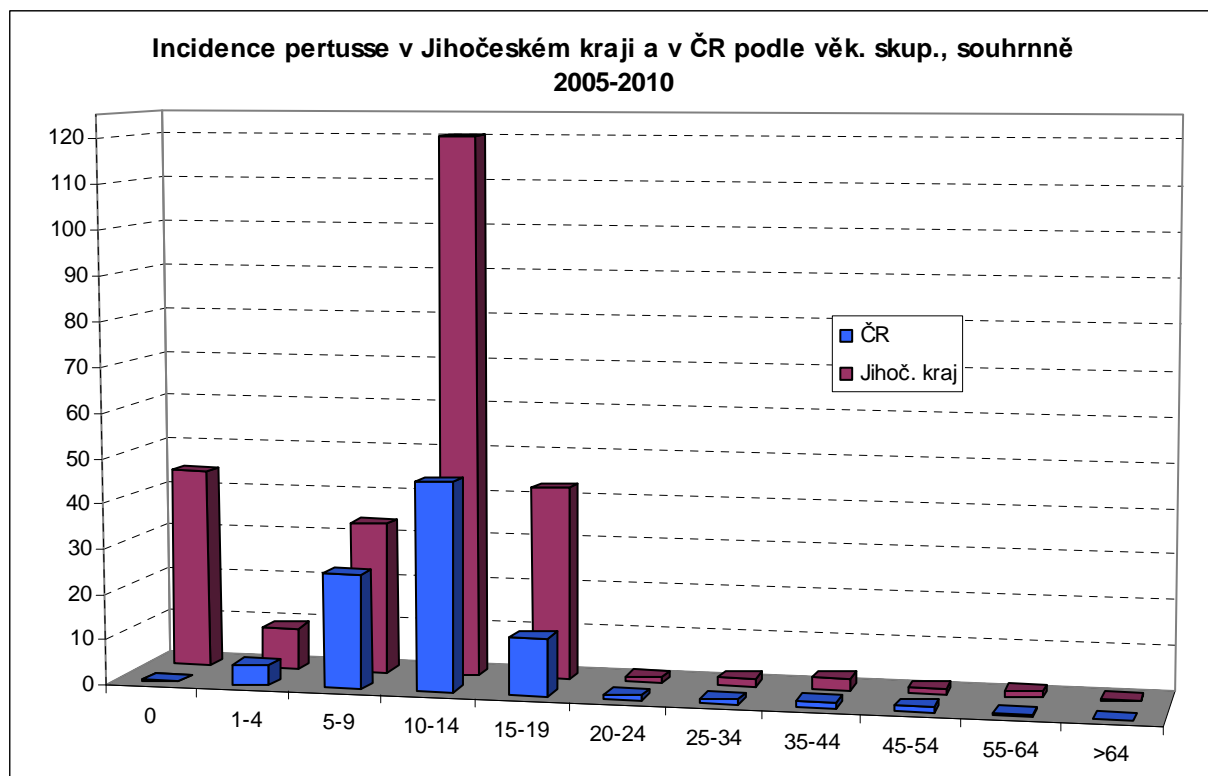
**Tab. 17: Hlášené případy pertusse a jejich incidence v Jihočeském kraji a v ČR podle věkových skupin, za roky 2005-2010**

věk. skup.	Jihočeský kraj			ČR		
	případy	incidence	Procent. znázor. nem.	případy	incidence	Procent. znázor. nem.
0	18	44,4	17,2 %	121	0,2	0,2 %
1-4	14	9,3	3,6 %	111	4,4	4,7 %
5-9	58	33,7	13,0 %	699	25,2	27,0 %
10-14	<b>227</b>	<b>120,2</b>	<b>46,5 %</b>	<b>1386</b>	<b>46,1</b>	<b>49,4 %</b>
15-19	101	42,7	16,5 %	483	12,8	13,7 %
20-24	3	1,2	0,5 %	45	1,0	1,1 %
25-34	11	1,8	0,7 %	102	1,0	1,1 %
35-44	14	2,6	1,0 %	109	1,2	1,3 %
45-54	6	1,1	0,4 %	92	1,1	1,2 %
55-64	6	1,3	0,5 %	37	0,4	0,4 %
>64	2	0,4	0,1 %	31	0,0	0,0 %
celkem	<b>460</b>	<b>12,1</b>	<b>100 %</b>	<b>3216</b>	<b>5,2</b>	<b>100 %</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39,40), vlastní vyhodnocení

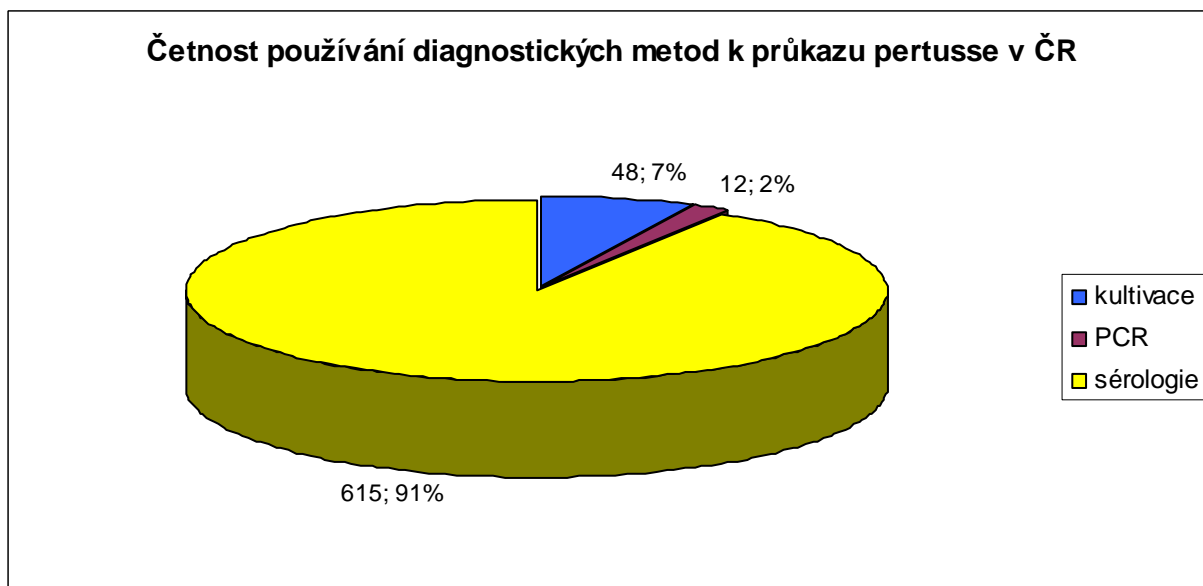
V roce 2005-2010 byla nejvyšší nemocnost ve věkové skupině 10-14 let, pohybovala se od 61 do 354,8.

**Graf. 18: Incidence pertusse v Jihočeském kraji a ČR podle věkových skupin, souhrnně za roky 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39,40), vlastní vyhodnocení

**Graf 19: Pertusse, dg. metody, ČR, 2010**



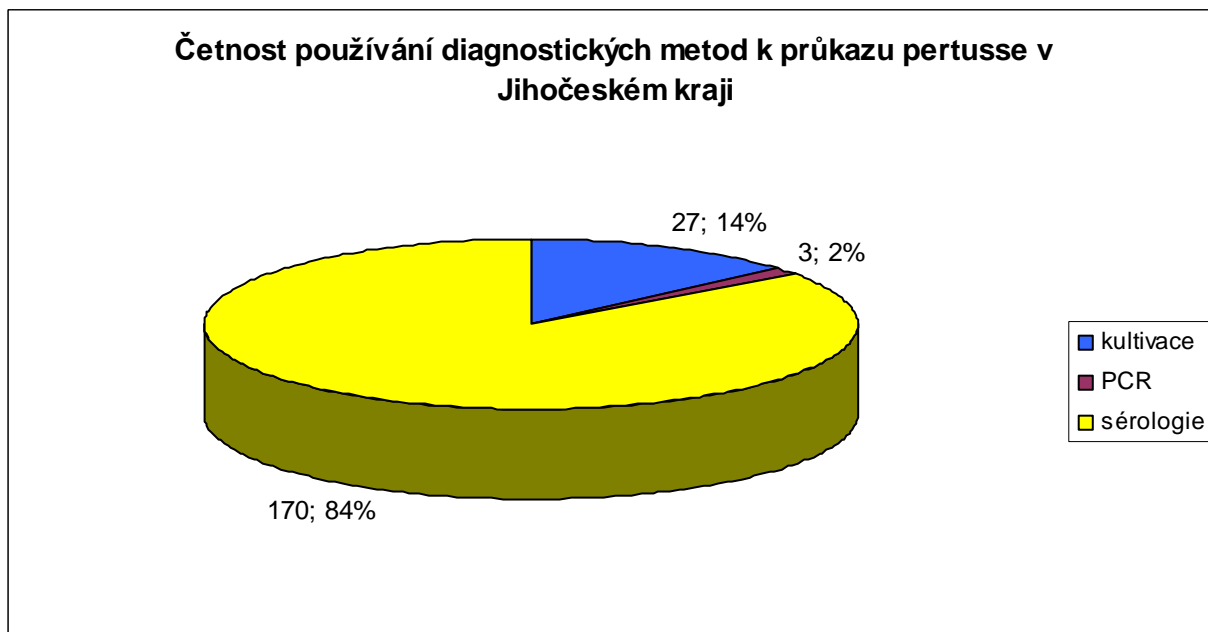
Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

Celkově bylo zaznamenáno 662 případů, z toho 645 laboratorně potvrzených. Z celkového počtu bylo mnoho vyšetření, která se kryjí, to znamená, že jeden člověk byl vyšetřen i více diagnostickými metodami (kultivačně, sérologicky PCR). Takže výsledné číslo, pokud si spočítáme všechna vyšetření, nemůže úplně odpovídat.

Z grafu 19 vyplývá, že na celorepublikové úrovni za rok 2010 bylo kultivací provedeno hodně málo, a to 48. PCR bylo ještě méně, celkově bylo provedeno 12krát. Což je to také dané tím, že počet laboratoří, které disponují PCR, není zatím dostatečné množství.

Počet sérologických vzorků za rok 2010 bylo v ČR 615. Toto vyšetření by se mělo ale provádět především v pozdější fázi onemocnění. Důvodem, proč je tato diagnostická metoda tolik používaná, je jednak to, že nemocní přicházejí déle a již berou antibiotika, a také je vyšetření poměrně snadno proveditelné. Jak výsledky nasvědčují, diagnóza bývá poměrně často stanovena na základě vyšetření jednoho vzorku, ale mělo by se provádět vyšetření dvou vzorků, což je proti definicím a vyhlášce. Sérologie je metoda, která by se měla používat až k verifikaci.

**Graf 20: Pertusse, dg. metody, Jihočeský kraj, 2010**

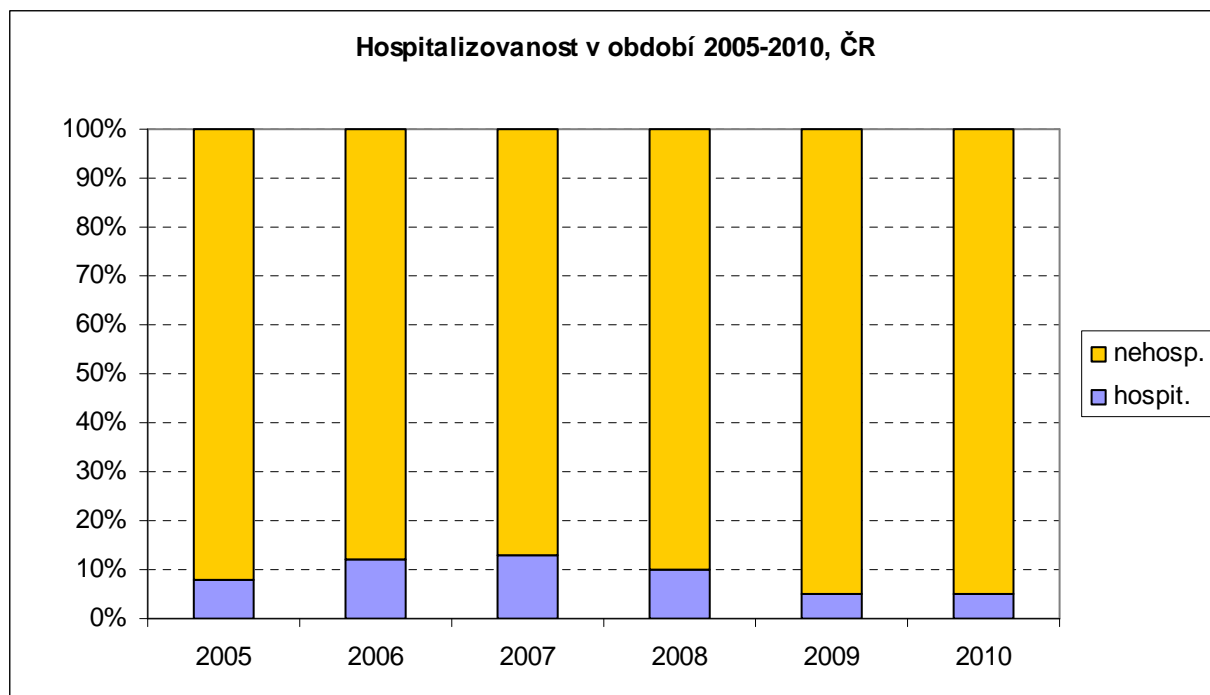


Zdroj: Epidat (38), vlastní vyhodnocení

V roce 2010 byla v Jihočeském kraji kultivace v případě pertusse použita celkem 27x, z toho bylo potvrzeno 14 případů pozitivních a 13 negativních. V případě sérologie bylo ze 170 případů 161 pozitivních a 9 negativních. Postup dvou vyšetření se příliš nedodrжуje a ani Jihočeský kraj není výjimkou.

Při srovnání Jihočeského kraje s celou Českou republikou se četnost používání diagnostických metod příliš neliší. Sérologie byla nejpoužívanější metodou jak v Jihočeském kraji (84 %), tak i na úrovni celé ČR (91 %). V případě diagnostiky pertusse by měla kultivace zaujímat velice důležité místo. Bohužel se moc nepoužívá a na úrovni ČR byla použita v 7 % všech vyšetření. V Jihočeském kraji byla četnost použití této metody 2x větší (14 %), což je jediné dobře.

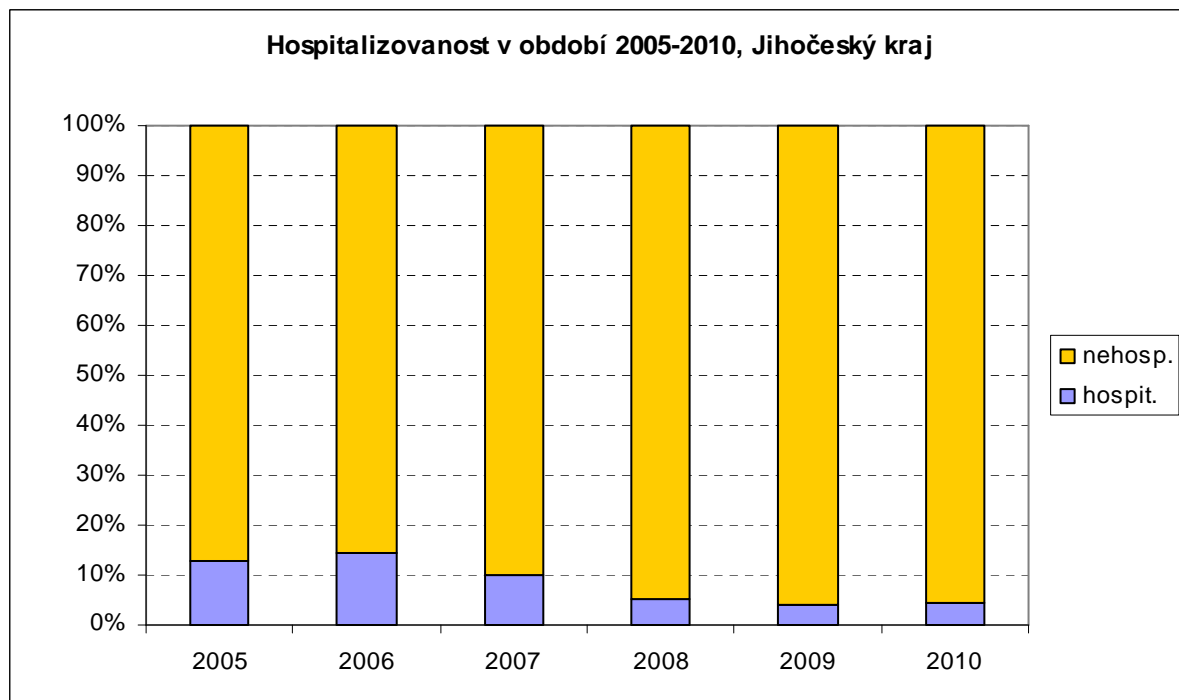
**Graf. 21: Pertusse, hospitalizovaní v %, ČR, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

Pertusse by se měla léčit v nemocničním zařízení. Hospitalizací je ale poměrně málo, kdy na úrovni ČR se pohybujeme celkem stabilně kolem 10 % -15 %. V roce 2009 a 2010 byla v ČR hospitalizovanost pouze kolem 5 %. Nižší hospitalizovanost pravděpodobně souvisí s tím, že lidé nechtějí být v nemocničním zařízení.

**Graf. 22: Pertusse, hospitalizovaní %, Jihočeský kraj, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

V Jihočeském kraji měla hospitalizovanost v porovnání s ČR obdobný charakter. Ve většině případů se přistoupilo k domácí izolaci.

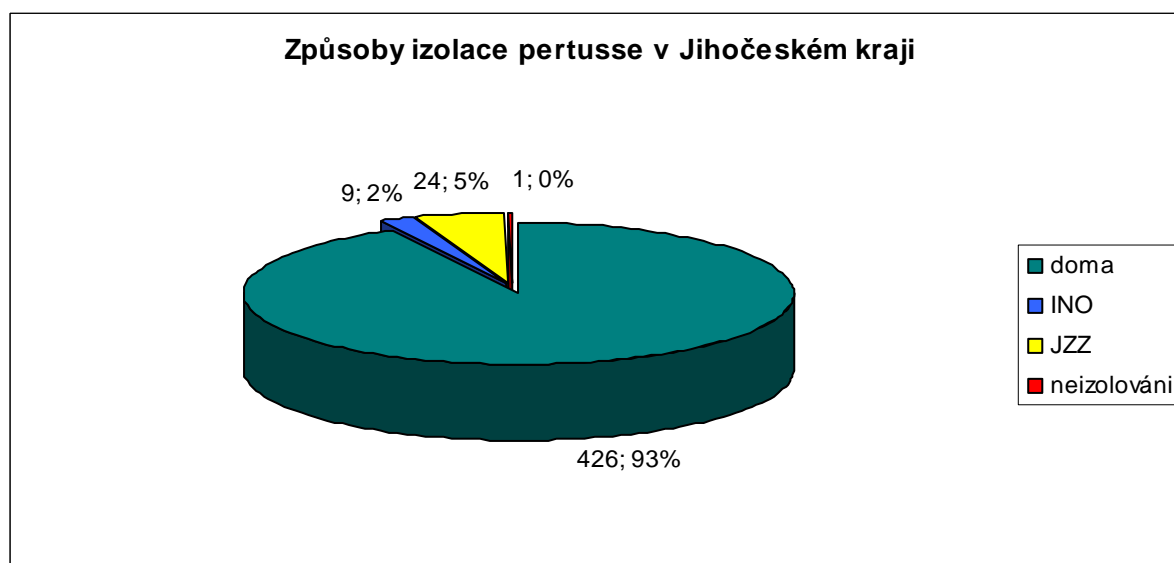


**Tab. 18: Pertusse, ČR, způsob izolace**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
izolace- doma	40	53	44	54	47	188
INO	2	4	0	1	1	1
JZZ	4	5	5	2	1	7
neizolován	0	0	0	0	0	1
počet onem.	46	62	49	57	49	197

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (39), vlastní vyhodnocení

**Graf 23: Pertusse, izolace, Jihočeský kraj, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

Na grafu jsou souhrnná data za období 2005-2010. Izolace doma tvořila dominantní část, celkem 93 % všech izolací.

Vzhledem k následkům a možným komplikacím je hospitalizace velice důležitá především v nejnižší věkové skupině, tj. u dětí do 1 roku života.

**Tab. 19: Rozdělení podle věku a provedeném očkování v Jihočeském kraji za rok 2005**

Věková skupina (roky)	očkování		celkem
	ano	ne	
0	2	2	4
1-4	2	0	2
5-9	10	0	10
10-14	22	0	22
15-19	6	0	6
20-24	0	0	0
25-34	2	0	2
35-44	0	0	0
45-54	0	0	0
55-64	0	0	0
>65	0	0	0
<b>Celkem</b>	<b>44</b>	<b>2</b>	<b>46</b>

Zdroj: Epidat (38)

Jak je patrné z tabulky, počet hlášených případů za rok 2005 byl 46. Z tohoto počtu jsme měli 44 případů očkovaných a 2 neočkované.

Bohužel v roce 2005 jsem zaznamenali jeden případ úmrtí. Jednalo se o chlapce, novorozence, který doposud nebyl očkovaný. Ve věkové skupině do jednoho roku života bylo ve sledovaném období (2005-2010) nejvíce neočkovaných jedinců z celkového počtu onemocnělých.

**Tab. 20: Rozdělení podle věku a provedeném očkování v Jihočeském kraji za rok 2006**

Věková skupina (roky)	očkování		celkem
	ano	ne	
0	3	1	4
1-4	1	0	1
5-9	4	0	4
10-14	30	1	31
15-19	16	0	16
20-24	0	0	0
25-34	1	0	1
35-44	3	0	3
45-54	0	0	0
55-64	1	0	1
>65	0	1	1
<b>Celkem</b>	<b>59</b>	<b>3</b>	<b>62</b>

Zdroj: Epidat (38)

**Tab. 21: Rozdělení podle věku a provedeném očkování v Jihočeském kraji za rok 2007**

Věková skupina (roky)	očkování		celkem
	ano	ne	
0	1	3	4
1-4	0	0	0
5-9	11	0	11
10-14	20	0	20
15-19	8	0	8
20-24	1	0	1
25-34	2	0	2
35-44	3	0	3
45-54	0	0	0
55-64	0	0	0
>65	0	0	0
<b>Celkem</b>	<b>46</b>	<b>3</b>	<b>49</b>

Zdroj: Epidat (38)

V roce 2007 se podařilo zjistit očkování u všech 49 onemocnělých. Všichni neočkovaní patřili do věkové skupiny do 1 roku života.

**Tab. 22: Rozdělení podle věku a provedeném očkování v Jihočeském kraji za rok 2008**

Věková skupina (roky)	očkování		celkem
	ano	ne	
0	0	2	2
1-4	6	0	6
5-9	13	0	13
10-14	23	0	23
15-19	9	0	9
20-24	0	0	0
25-34	1	0	1
35-44	0	0	1
45-54	0	0	0
55-64	0	2	2
>65	0	0	0
<b>Celkem</b>	<b>52</b>	<b>4</b>	<b>57</b>

Zdroj: Epidat (38)

U jednoho případu se nepodařila zajistit anamnéza očkování. Nejnižší proočkovanost u onemocnělých byla u dětí do 1 roku života a u osob mezi 55-64 roky života.

**Tab. 23: Rozdělení podle věku a provedeném očkování v Jihočeském kraji za rok 2009**

Věková skupina (roky)	očkování		celkem
	ano	ne	
0	0	1	1
1-4	2	0	2
5-9	4	0	4
10-14	29	0	30
15-19	12	0	12
20-24	0	0	0
25-34	0	0	0
35-44	0	0	0
45-54	0	0	0
55-64	0	0	0
>65	0	0	0
<b>Celkem</b>	<b>47</b>	<b>1</b>	<b>49</b>

Zdroj: Epidat (38)

Z celkového počtu 49 hlášených případů pertusse se nepodařilo zajistit očkování u jednoho jedince.

**Tab. 24: Rozdělení podle věku a provedeném očkování v Jihočeském kraji za rok 2010**

Věková skupina (roky)	očkování		Celkem
	ano	ne	
0	1	2	3
1-4	3	0	3
5-9	16	0	16
10-14	101	0	101
15-19	50	0	50
20-24	2	0	2
25-34	4	1	5
35-44	7	0	7
45-54	4	1	5
55-64	0	0	0
>65	0	0	0
<b>Celkem</b>	<b>188</b>	<b>4</b>	<b>192</b>

Zdroj: Epidat (38)

V roce 2010 se nepodařilo zajistit 5 případů, což je také dáno vysokým počtem hlášení. Celkem bylo v roce 2010 hlášeno neuvěřitelných 197 případů.

**Tab. 25: Pertusse, počty případů, kraje, 2005-2010**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Hl.m.Praha	21	9	2	36	96	56
<b>Jihočeský kraj</b>	<b>46</b>	<b>62</b>	<b>49</b>	<b>57</b>	<b>49</b>	<b>197</b>
Jihomoravský kraj	225	75	56	73	95	40
Karlovarský kraj	0	0	2	5	3	1
kraj Vysočina	18	9	8	122	95	17
Královehradecký kraj	1	2	1	81	65	25
Liberecký kraj	16	9	18	132	139	88
Moravskosl. kraj	1	3	10	23	24	37
Olomoucký kraj	25	14	3	28	47	16
Pardubický kraj	2	5	3	58	30	87
Plzeňský kraj	0	27	4	19	9	2
Středočeský kraj	35	9	10	52	90	42
Ústecký kraj	19	2	7	19	20	40
Zlínský kraj	3	8	13	62	194	14
<b>Celkem</b>	<b>412</b>	<b>234</b>	<b>186</b>	<b>767</b>	<b>955</b>	<b>662</b>

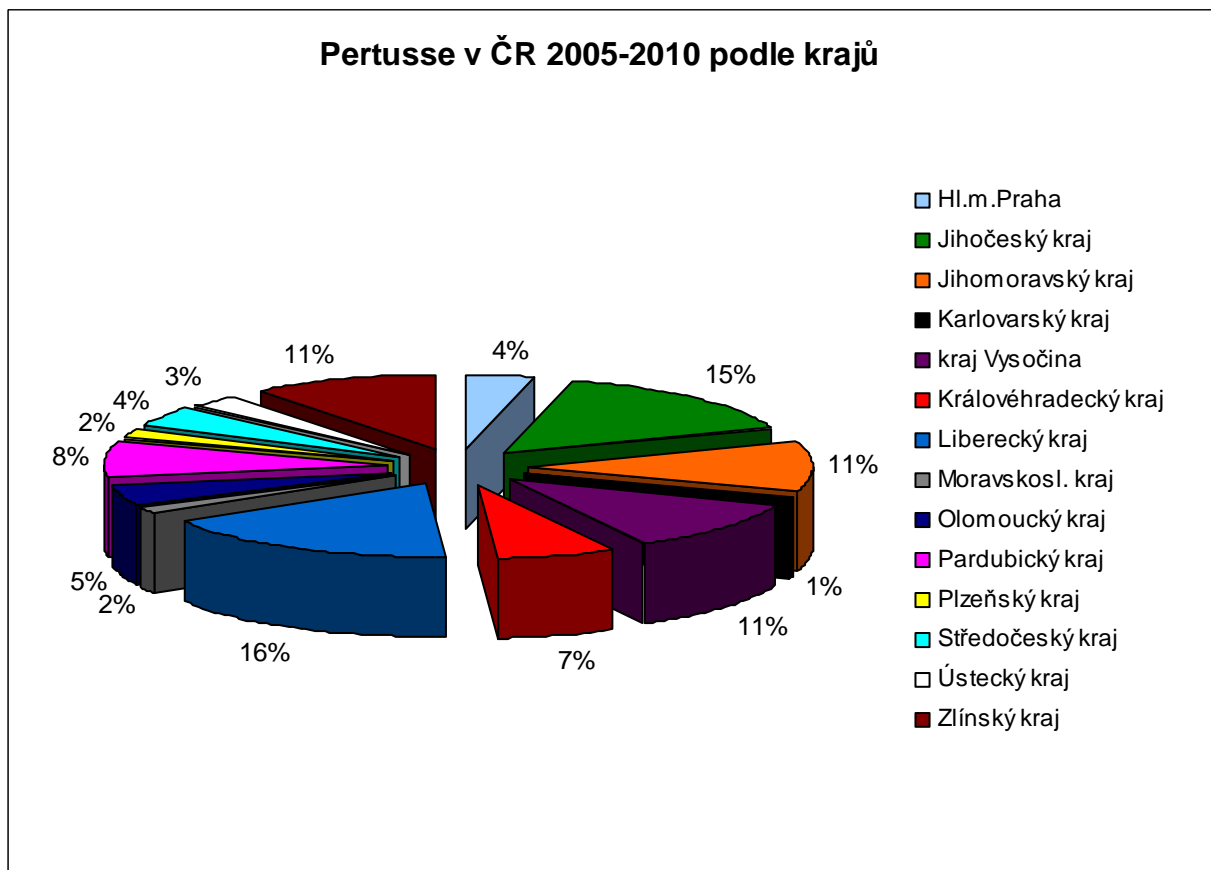
Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Tab. 26: Pertusse, incidence na 100 000 obyvatel, kraje, 2005-2010**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Hl.m.Praha	1,8	0,8	0,2	3,0	7,7	4,5
<b>Jihočeský kraj</b>	<b>7,3</b>	<b>9,9</b>	<b>7,8</b>	<b>9,0</b>	<b>7,7</b>	<b>30,9</b>
Jihomoravský kraj	19,9	6,6	4,9	6,4	8,3	3,5
Karlovarský kraj	0,0	0,0	0,7	1,6	1,0	0,3
kraj Vysočina	3,5	1,8	1,6	23,8	18,4	3,3
Královehradecký kraj	0,2	0,4	0,2	14,7	11,7	4,5
Liberecký kraj	3,7	2,1	4,2	30,6	31,7	7,5
Moravskosl. kraj	0,1	0,2	0,8	1,8	1,9	3,0
Olomoucký kraj	3,9	2,2	0,5	4,4	7,3	2,5
Pardubický kraj	0,4	1,0	0,6	11,4	5,8	16,8
Plzeňský kraj	0,0	4,9	0,7	3,4	1,6	0,3
Středočeský kraj	3,0	0,8	0,8	4,4	7,3	3,3
Ústecký kraj	2,3	0,2	0,9	2,3	2,4	4,8
Zlínský kraj	0,5	1,4	2,2	10,5	32,8	2,4
<b>Celkem</b>	<b>4,0</b>	<b>2,3</b>	<b>1,8</b>	<b>7,4</b>	<b>9,1</b>	<b>6,3</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

**Graf 24: Pertusse, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, kraje, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (40), vlastní vyhodnocení

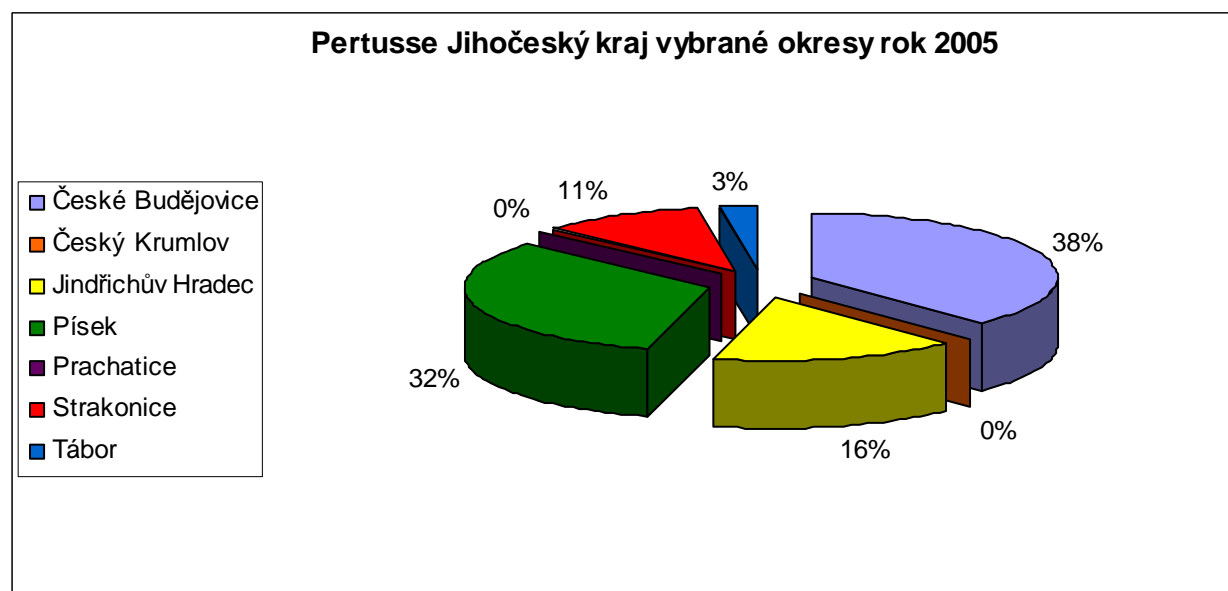
**Tab. 27: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za rok 2005**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
1	České Budějovice	27	15,0
6	Český Krumlov	0	0
3	Jindřichův Hradec	6	6,5
2	Písek	9	12,8
6	Prachatice	0	0
4	Strakonice	3	4,3
5	Tábor	1	1
Jihočeský kraj		46	<b>7,3</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

V roce 2005 bylo hlášeno v Jihočeském kraji nejvíce onemocnění pertussí v Českých Budějovicích. Naopak žádný případ nebyl hlášen v Českém Krumlově a Prachaticích. Písecký okres v tomto roce zaznamenal nevyšší výskyt ve sledovaném období. V roce 2005 bylo ve sledovaném období v Jihočeském kraji hlášeno nejméně onemocnění pertussí.

**Graf 25: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2005**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

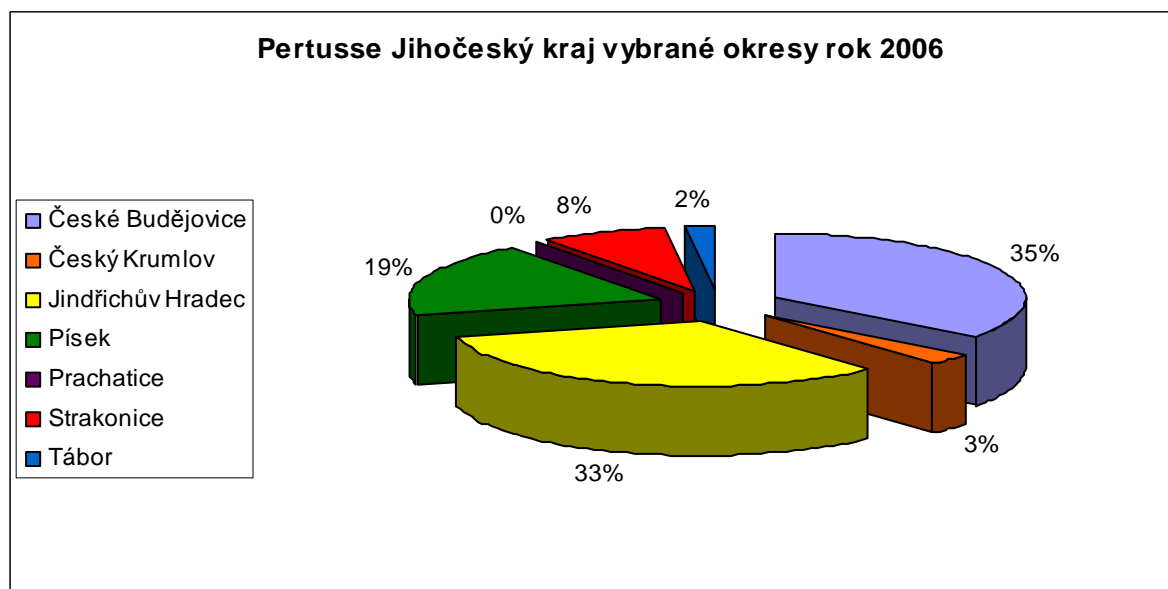
**Tab. 28: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za rok 2006**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
1	České Budějovice	34	18,7
5	Český Krumlov	1	1,6
2	Jindřichův Hradec	16	17,3
3	Písek	7	10,0
7	Prachatice	0	0
4	Strakonice	3	4,3
6	Tábor	1	1,0
Jihočeský kraj		62	<b>9,9</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

V roce 2006 bylo nejvíce případů hlášených z okresu České Budějovice. Ovšem v případě incidence se výskyt v okrese Český Krumlov téměř vyrovnal Českým Budějovicím.

**Graf 26: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2006**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení



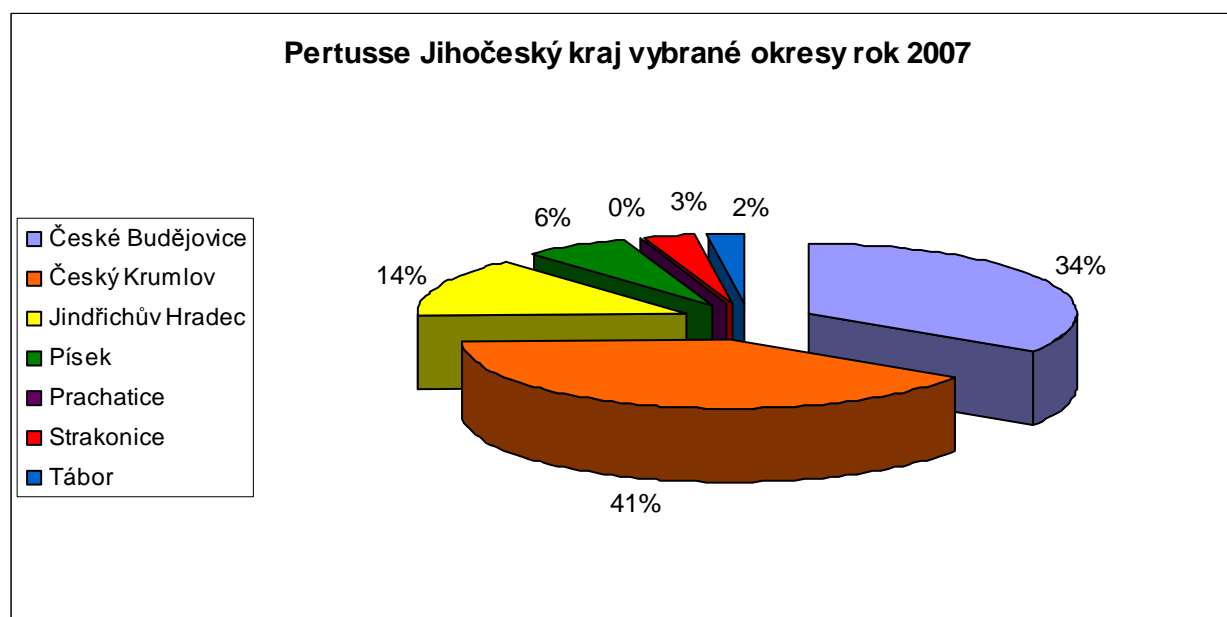
**Tab. 29: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za rok 2007**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
2	České Budějovice	28	15,3
1	Český Krumlov	11	18,0
3	Jindřichův Hradec	6	6,2
4	Písek	2	2,8
7	Prachatice	0	0
5	Strakonice	1	1,4
6	Tábor	1	1,0
Jihočeský kraj		49	<b>7,8</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

V okrese Český Krumlov byla nejvyšší incidence ve sledovaném období 2005-2010 zaznamenána v tomto roce.

**Graf 27: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2007**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

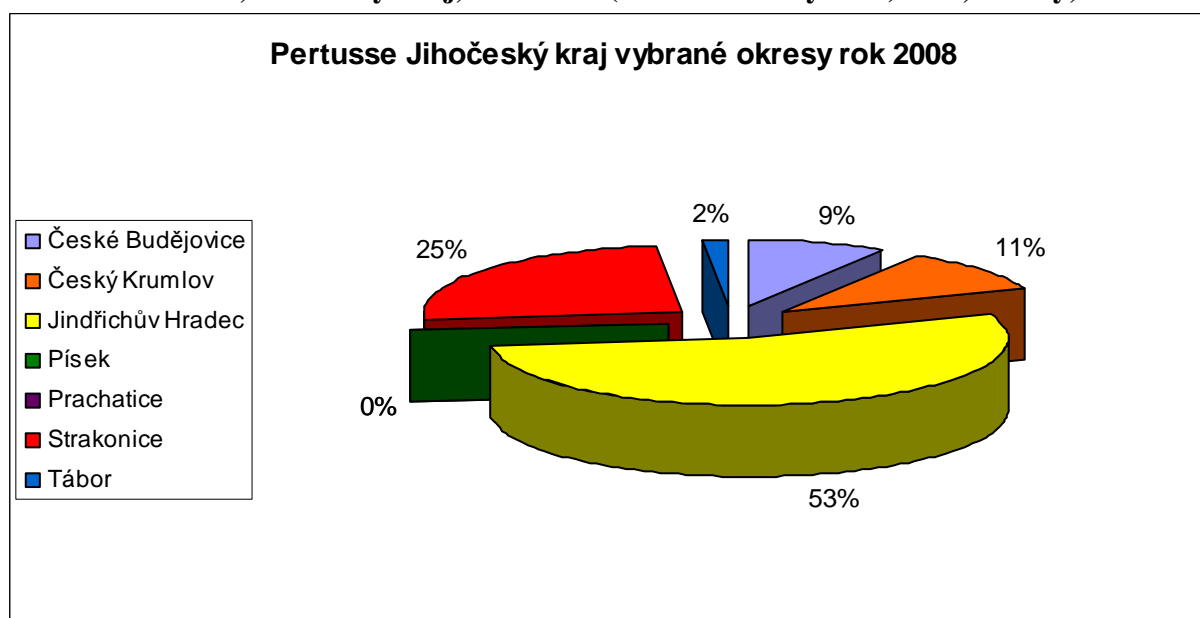
**Tab. 30: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za rok 2008**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
4	České Budějovice	10	5,4
3	Český Krumlov	4	6,5
1	Jindřichův Hradec	31	33,4
7	Písek	0	0
6	Prachatice	0	0
2	Strakonice	11	15,5
5	Tábor	1	1,0
Jihočeský kraj		57	<b>9,0</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

Rok 2009 z pohledu výskytu pertusse v Jihočeském kraji probíhal trochu atypicky. Jako v jediném sledovaném roce v období 2005-2010 se okres České Budějovice zařadil až na třetí pozici. Jak ukazuje graf 28, v Jindřichově Hradci bylo hlášeno dokonce 54 % všech případů v Jihočeském kraji.

**Graf 28: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2008**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

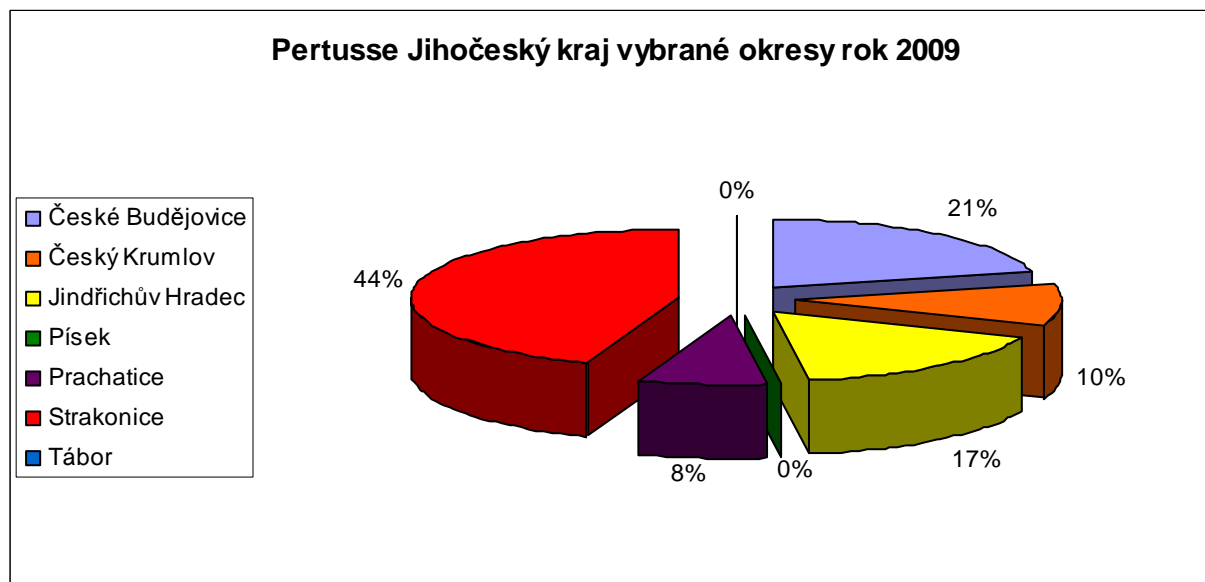
**Tab. 31: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za rok 2009**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
2	České Budějovice	20	10,7
4	Český Krumlov	3	4,9
3	Jindřichův Hradec	8	8,6
6	Písek	0	0
5	Prachatice	2	3,9
1	Strakonice	16	22,5
6	Tábor	0	0
Jihočeský kraj		49	<b>7,7</b>

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

Hlášení v roce 2009 ukázalo, že ve strakonickém okrese byl zaznamenán největší počet onemocnělých pertussí v sledovaném období 6 let.

**Graf 29: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2009**



Zdroj: Epidat, ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

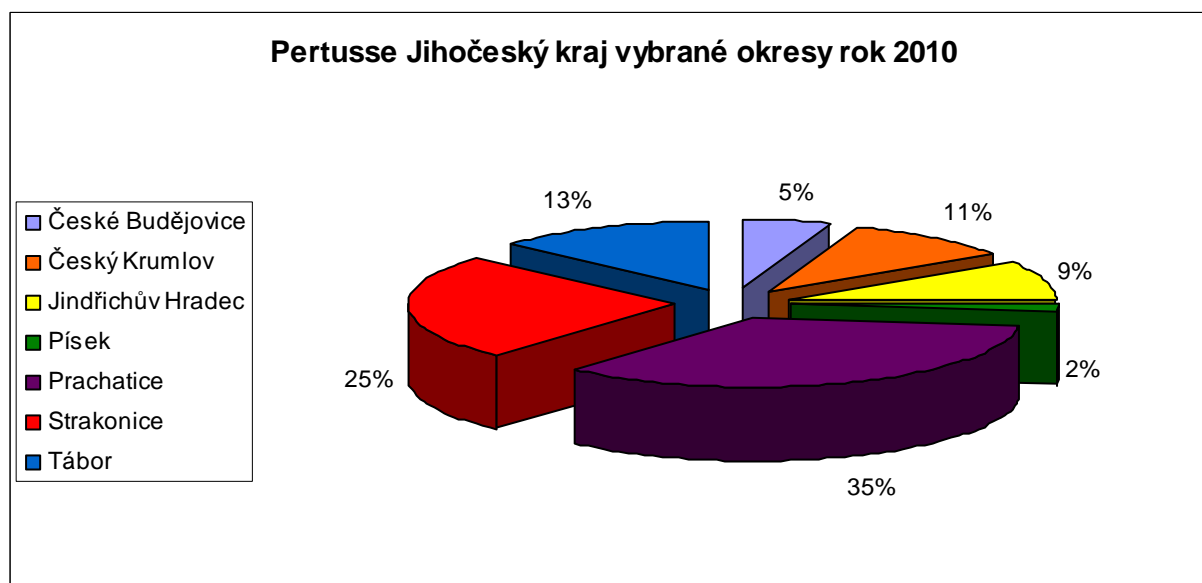
**Tab. 32: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za rok 2010**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
1	České Budějovice	26	13,9
2	Český Krumlov	17	27,6
3	Jindřichův Hradec	22	23,6
4	Písek	3	4,2
5	Prachatice	47	91,2
6	Strakonice	46	64,9
7	Tábor	36	34,9
Jihočeský kraj		<b>197</b>	30,9

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

V roce 2010 bylo hlášeno v okresech nejvíc případů ve sledovaném období 2005-2010. Ke zvýšení došlo především na Prachaticku, Strakonicku a Táborsku. Tento fakt se samozřejmě musel projevit na celkovém počtu případů. Celkem bylo zaznamenáno 197 prokázaných onemocnění.

**Graf 30: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2010**



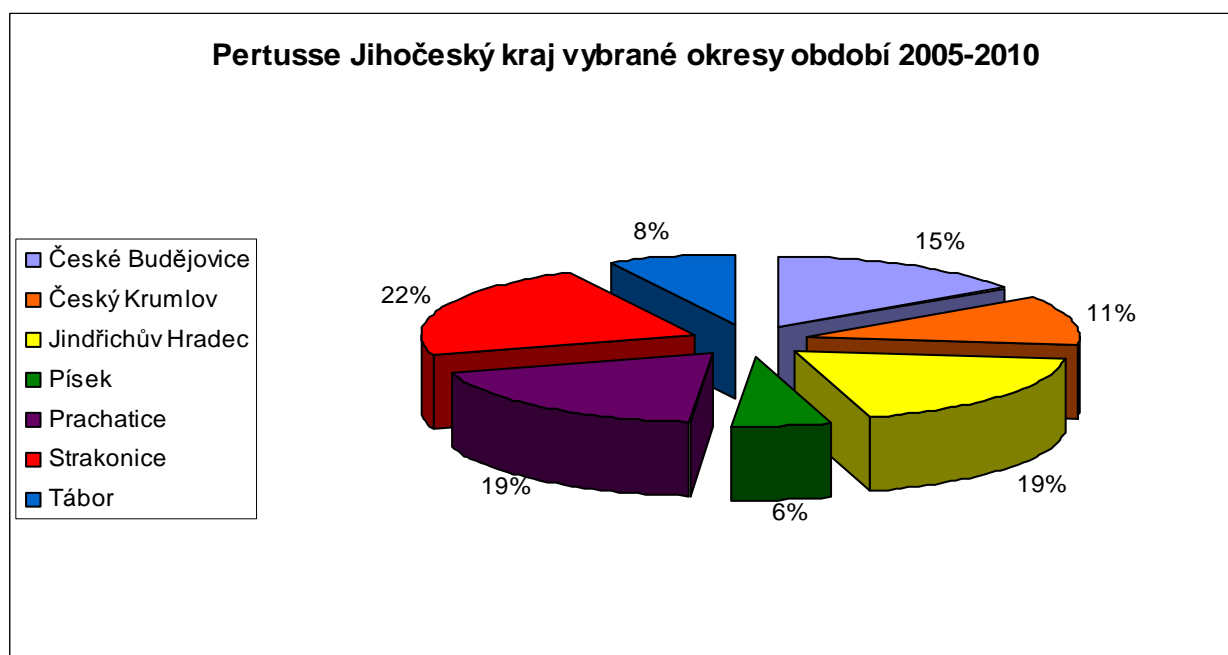
Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

**Tab. 33: Počet hlášených případů pertusse ve vybraných okresech Jihočeského kraje za období 2005-2010**

Pořadí podle nemocnosti	Okres	Počet případů	Incidence
4	České Budějovice	145	13,2
5	Český Krumlov	36	9,8
2	Jindřichův Hradec	89	16,0
7	Písek	21	5,0
3	Prachatice	49	15,9
1	Strakonice	80	19,0
6	Tábor	40	6,5
Jihočeský kraj		<b>460</b>	12,0

Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

**Graf 31: Pertusse, Jihočeský kraj, incidence (na 100 000 obyvatel) v %, okresy, 2005-2010**



Zdroj: Epidat (38), ČSÚ (41), vlastní vyhodnocení

## 4. Diskuse

Jak potvrzují uvedená data, dávivý kašel je složitý problém. Předpokladem pro snížení nemocnosti pertusse je zlepšení surveillance. Surveillance pertusse je legislativně řešena vyhláškou č. 473/2008 Sb., která byla novelizována vyhláškou č. 275/2010. Sb. Součástí surveillance je také diagnostika, ve které se doposud chybí, protože není dodržován doporučený postup WHO, ECDC a vyhlášky MZ ČR, podle kterých musí být diagnóza stanovena na základě dvou vyšetření. Bohužel to se v praxi příliš neděje a diagnóza je tak často stanovena na základě jednoho vyšetření, a to nejčastěji sérologického. Sérologie by měla sloužit pouze k verifikaci. Výsledek je takový, že dochází ke zkreslení výsledné hodnoty.

Vyhláška č. 473/2008 přitom jasně stanovuje, že standardním laboratorním testem pro diagnózu dávivého kašle je kultivační průkaz. Dalším důležitým vyšetřením je také PCR, které není bohužel příliš využíváno z důvodů jeho technické a finanční náročnosti (46, 36), proto se PCR stalo zatím spíše vhodným doplňkem kultivace. Diagnostická metoda PCR a kultivace by se měly využívat daleko častěji a v tomto ohledu je třeba učinit taková opatření, která by k tomu přispěla. Vyšší četnost použití kultivace a PCR by přispěla k včasnému odhalení pertusse a její následné léčbě. Tímto krokem by došlo k omezení počtu nakažených možných kontaktů.

Důležitou a trochu opomíjenou roli hraje také Národní referenční laboratoř pro pertussi a parapertussi, která mimo jiné doporučuje vakcinální strategii. Bohužel v současné době vážně zasílání izolátů do NRL (14). Právě NRL, která shromažďuje izoláty již od 60. let minulého století, by mohla na základě srovnání genetických informací přispět k objasnění vzestupné incidence pertusse. Některé studie zabývající se pertusí totiž poukazují na expanzi kmenových linií, které jsou antigenně odlišné od vakcinálních kmenů. Následně mohou tyto genetické změny hrát důležitou roli v optimální účinnosti vakcíny. Proto je velice důležité, aby kliničtí lékaři odebírali biologické materiály a následně mikrobiologové posílali izoláty *B. pertussis* do NRL.

Další vliv na vyšší výskyt pertusse má i samotná vakcína. Do roku 1994 se očkovalo československou vakcínou vyrobenou na základě kmenů aktuálně kolujících v české populaci (47). Tato vakcína byla neustále každý rok inovovaná podle aktuálně kolujících kmenů, a tím se udržovala její účinnost. Změna očkovací látky a větší možnost volného pohybu obyvatel, díky kterému se do ČR dostaly i jiné kmeny, nesou také určitý podíl na vyšší nemocnosti.

Ve věkové kategorii 10-14 let zaznamenáváme trvale stoupající incidencí onemocnění. Na tento negativní jev se reagovalo změnou očkovací kalendář vyhláškou č. 299/2010 Sb. Ve vyhlášce mimo jiné byla v případě pertusse zařazena 6. dávka, a to od dovršení 10. do dovršení 11. roku věku dítěte. Pravděpodobně tato změna již vedla v ČR k posunutí incidence do vyšších věkových skupin. Jestli se incidence bude posouvat více do vyšších věkových kategorií, to se ukáže v příštích letech. Naproti tomu došlo v Jihočeském kraji paradoxně ke zvýšení incidence, a to napříč všemi věkovými kategoriemi.

Dalším možným vlivem ve zvýšené incidenci je také informovanost lékařů. Kdy samozřejmě při vyšší informovanosti lékařů také stoupá i četnost stanovených diagnóz na pertussi. Tento vliv ovšem neplatí pro celou ČR, ale můžeme o něm uvažovat jen v některých oblastech.

Za jednu z příčin, proč případů onemocnění pertussí přibývá v očkované populaci, je považován pokles ochranných protilátek, ke kterému dochází za 3-12 let po očkování (10). Jedná se o tzv. vyvanutí „waning“ imunity po očkování i po onemocnění (48). Tento názor utvrzuje i incidence věkového rozložení nemoci v Jihočeském kraji, což je částečně dané tím, že se očkuje vakcínou, která patří mezi inaktivované vakcíny.

## 6. Závěr

V diplomové práci jsem se snažil soustředit poznatky o dávivém kašli tak, aby představovala ucelený přehled.

Vymezil jsem si dva hlavní cíle práce a stanovil 2 výzkumné otázky.

Prvním cílem práce bylo zjistit incidenci dávivého kašle za období 6 let v Jihočeském kraji s ohledem na jednotlivé věkové skupiny.

Druhým cílem práce bylo porovnání incidence dávivého kašle v Jihočeském kraji s ostatními kraji v České republice.

Domnívám se, že cíle práce byly splněny s následujícími výsledky:

Výzkumná otázka V1: (Měla incidence dávivého kašle v Jihočeském kraji v období 2005-2010 stoupající tendenci?) byla potvrzena. V období 2005-2010 lze sledovat růst. Incidence byla v roce 2005 (7,3), 2007 (7,8) a 2009 (7,7) obdobná. V Jihočeském kraji jsem zaznamenal dva menší a jeden větší pík. Ty se objevily vždy v sudý rok, a to v roce 2006 (9,9), 2008 (9,0) a zcela zásadní v roce 2010 (30,9). Průměrná incidence v tomto šestiletém období byla 12,1 (460 případů). Průměrná hodnota byla ovšem podstatně ovlivněna rokem 2010, kdy byla incidence 30,9. V ČR byla incidence za sledované šestileté období v průměru 5,2. V Jihočeském kraji byla tedy incidence o 2,3krát vyšší. Pokud bychom vzali pouze rok 2010, tak v Jihočeském kraji byla incidence v porovnání s průměrem ČR dokonce o 4,9krát vyšší. Je tady zřejmé, že v Jihočeském kraji proběhla epidemie pertusse.

Výzkumná otázka V2: (Byla specifická incidence dávivého kašle nejvyšší ve věkové skupině 10-14 let?) byla potvrzena. Při procentuálním porovnání nemocnosti za šestileté období zjistíme, že věková kategorie 10-14 let zaujímá necelou polovinu všech věkových skupin (46,5 %). Pouze v roce 2005 byla nemocnost nejvyšší ve věkové skupině do 1 roku života. Poté byla nemocnost nejvyšší vždy ve věkové kategorii 10-14 let. V letech 2005-2009 nabývala nemocnost v této skupině hodnot od 61,0 do 104,2. Zcela výjimečný byl rok 2010, kdy byla nemocnost 354,8.

Předpokladem pro snížení nemocnosti pertusse je zlepšení surveillance, a to ve všech jejích částech. Základem v boji proti pertussi zůstává vysoká proočkovanost populace, a to zejména dětí.



## 7. Seznam použitých zdrojů

- 1 VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Neptun 2003. 495 s. ISBN 80-902896-6-5
- 2 MATTO, S. CHERRY, JD. *Molekula Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestation of Respiratory Infections of Respiratory Infections Due to Bordetella pertussis and Other Bordetella Subspecies*. *Clinical Mikrobiology Reviews*, Apríl 2005, vol. 18, no. 2, p. 326-382.
- 3 LOBOVSKÁ, A. *Infekční nemoci*. Univerzita Karlova v Praze: Nakladatelství Karolinum, 2002. 263 s. ISBN 80-246-0116-8.
- 4 GÖPFERTOVÁ, D., PAZDIORA, P., DÁŇOVÁ, J. *Epidemiologie infekčních nemocí*. Praha: Univerzita Karlova, 2003. 230 s. ISBN 80-246-0452-3.
- 5 HAVLÍK, J. *Infekční nemoci*, Galén, 2002, 186 s. ISBN 80-7262-173-4.
- 6 EDWARDS, KM., DECKER, MD. *Pertussis vaccine*. In PLOTKIN, SA., ORESTEIN, WA. *Vaccines*. 4th edition, Philadelphia: Saunders, 2004, ISBN 0-7216-9688-0, 471-521
- 7 KOLEKTIV AUTORŮ. *Manuál prevence v lékařské praxi*. Nakladatelství Fortuna, 2004, 202-203, 730. ISBN 80-7168-942-4
- 8 MAREŠOVÁ, V. *Pertusse a pertusoidní syndrom*. *Vox pediatrice*, 2003, roč.3, č. 3, s. 26-28.
- 9 URBÁŠKOVÁ, P., MAREŠOVÁ, V., JINDRÁK, V., et. al. *Konsensus používání antibiotik II. Makrolidová antibiotika*. Subkomise pro antibiotickou politiku komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP. Dostupný z WWW: <<http://www.infekce.cz/standardy-sdílené>>.
- 10 TAN, T., TRIDADE, E., SKOWROWSKI, D. *Epidemiology of pertussis*. *Peditric Infectious Disease Journal*, 2005, 24 (5). p. 10-8.
- 11 BEDNÁŘ, M., FRAŇKOVÁ, V., SCHINDLER, J., *Lékařská mikrobiologie*. 1996, Marvill, 558 s.
- 12 BAKOSS, P. *Epidemiológia*. Bratislava: Univerzita Komenského, 2005. 488 s. ISBN 80-223-1989-9.
- 13 FAIT, T., *Preventivní medicína*. Praha : Maxdorf, 2008. 551 s. ISBN 978-80-7345-160-8.

- 14 Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie. Roč.16, č.2, 2007. Praha: Centrum epidemiologie a mikrobiologie, 2007. 82-83s. ISSN 1211-7358.
- 15 CHALUPA, P. , BARTOŠOVÁ, D., HUSA, P., *Infekční lékařství*. 2001, Brno: Masarykova univerzita, 47 s. ISBN 80-210-2576-X (čerpáno ze str. 32)
- 16 GREENWOOD, D., SLACK, R., C., B., *Lékařská mikrobiologie*. 1999, Grada Publishing, 690 s. ISBN 80-7169-365-0.
- 17 PODSTATOVÁ, H. *Mikrobiologie – Epidemiologie – Hygiena*. 2001. Epava, 285 s. ISBN – 80-86297-07-1.
- 18 SCHINDLER, J. *Mikrobiologie*. 2010. Grada Publishing, 224 s. ISBN 978-80-247-3170-4.
- 19 GREGORA, M. *Očkování a infekční nemoci dětí*. 2005. Grada Publishing, 128 s. ISBN 80-247-1126-5.
- 20 VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2001. Neptun, 247 s. ISBN 80-902896-2-2.
- 21 SEMIGINOVSKÝ, B. *Abeceda očkování*. 2004. Fórum pro zdraví, 53 s. ISBN 80-239-3199-7.
- 22 BERAN, J., HAVLÍK, J. *Lexikon očkování*. 2008. Maxdorf, 352 s. ISBN 978-80-7345-164-6.
- 23 HIRTE, M. *Očkování pro a proti*. 2002. Fontána, 323 s. ISBN 90-7336-021-7.
- 24 PETRÁŠ, M., LESNÁ, I.K. *Manuál očkování*. 2010. Petráš, 650 s. ISBN 978-80-254-5419-0.
- 25 HITT, E., *ACIP Revises Language for Tdap Vaccination of Healthcare Workers*. Dostupný z WWW: <<http://www.medscape.com/viewarticle/737886>>.
- 26 KOLEKTIV AUTORŮ, *Neurologie*. 2003. Praha: Triton. 386 s. ISBN 80-7254-431-4.
- 27 BARTOŠOVÁ, D., *Infekční lékařství*. Brno: Masarykova univerzita, 2005. 141 s. ISBN 80-210-3791-1.
- 28 DÁŇOVÁ, J., ČÁSTKOVÁ, J. *Očkování v České republice*. 2008. Praha: Triton, 103 s. ISBN 978-80-7387-122-2.
- 29 ROMANUS, V., VONSELL, R., BERQUQUIST, S., *Pediatr Infect Dis J*, 1987, 364-71.
- 30 International Notes Pertussis – England and Wales. *MMWR*, 1982, 31, 47, pp. 629-631.
- 31 BERAN, J., *Očkování – Otázky a odpovědi*. 2006. Praha: Galén, 105 s. ISBN 80-7262-380-X

- 32 Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem.
- 33 Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 299/2010 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
- 34 Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 275/2010 Sb., kterou se mění vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce.
- 35 Státní zdravotní ústav. Národní referenční laboratoř. [online]. [cit.2010-07-10]. Dostupné z WWW: <<http://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-pro-pertusi-a-difterii>>.
- 36 Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie. Roč. 18, č. 1, 2009. Praha: Centrum epidemiologie a mikrobiologie, 2009. 24-25 s. ISSN 1211-7358.
- 37 SCHINDLER, J., *Ze života bakterií*. 2008. Praha: Academia, 144 s. ISBN 978-80-200-1666-9.
- 38 PROGRAM EPIDAT, Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat, SZÚ
- 39 Český statistický úřad. *Demografická ročenka ČR 2001-2010*. [online]. [cit.2010-07-31]. Dostupná z WWW: <[http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/publ/4027-11-r\\_2011](http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/publ/4027-11-r_2011)>.
- 40 Český statistický úřad. *Demografická ročenka krajů 2001-2010*. Dostupná z WWW: <[http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/publ/4027-11-r\\_2011](http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/publ/4027-11-r_2011)>.
- 41 Český statistický úřad. *Demografická ročenka Jihočeského kraje - okresy 2001-2010*. Dostupná z WWW: <[http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/publ/4027-11r\\_2011](http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/publ/4027-11r_2011)>.
- 42 Mikrobiologický atlas [online]. [cit.2010-07-15]. Dostupný z WWW: <http://www.microbiologyatlas.kvl.dk/bakteriologi/english/showmorf.asp?articleid=52>
- 43 HLOSTA, J., Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě [online]. [cit.2010-07-31]. Dostupné z WWW: <<http://www.zuova.cz/informace/ompovabac23.php>>.
- 44 Microbiology Teaching Support. [online]. [cit.2010-07-20]. Dostupné z WWW: <[http://www.bmb.leeds.ac.uk/mbiology/pg/pgteach/biol5247m/front\\_pages/respiratory/pertussis.html](http://www.bmb.leeds.ac.uk/mbiology/pg/pgteach/biol5247m/front_pages/respiratory/pertussis.html)>.
- 45 GEIZEROVÁ, H., *Epidemiologie: vybrané kapitoly pro seminární cvičení*, 1995. Praha: Karolinum, 83 s. ISBN 80-7184-179-X
- 46 Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce.

- 47 Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie. Roč. 18, č. 12, 2009. Praha: Centrum epidemiologie a mikrobiologie, 2009. 368-370 s. ISSN 1211-7358.
- 48 FABIÁNOVÁ, K. *Vakcinologie*. Roč. 5, č. 3, 2011. Praha: Medakta, ISSN 1802-3150.

## **8. Klíčová slova**

ČR – Czech Republic

Jihočeský kraj – South Bohemian Region

Incidence – Incidence

Očkování – Vaccination

Parapertusse – Parapertussis

Pertusse – Pertussis

## **9. Přílohy**

**Příloha 1: Model bakterie *Bordetella pertussis***

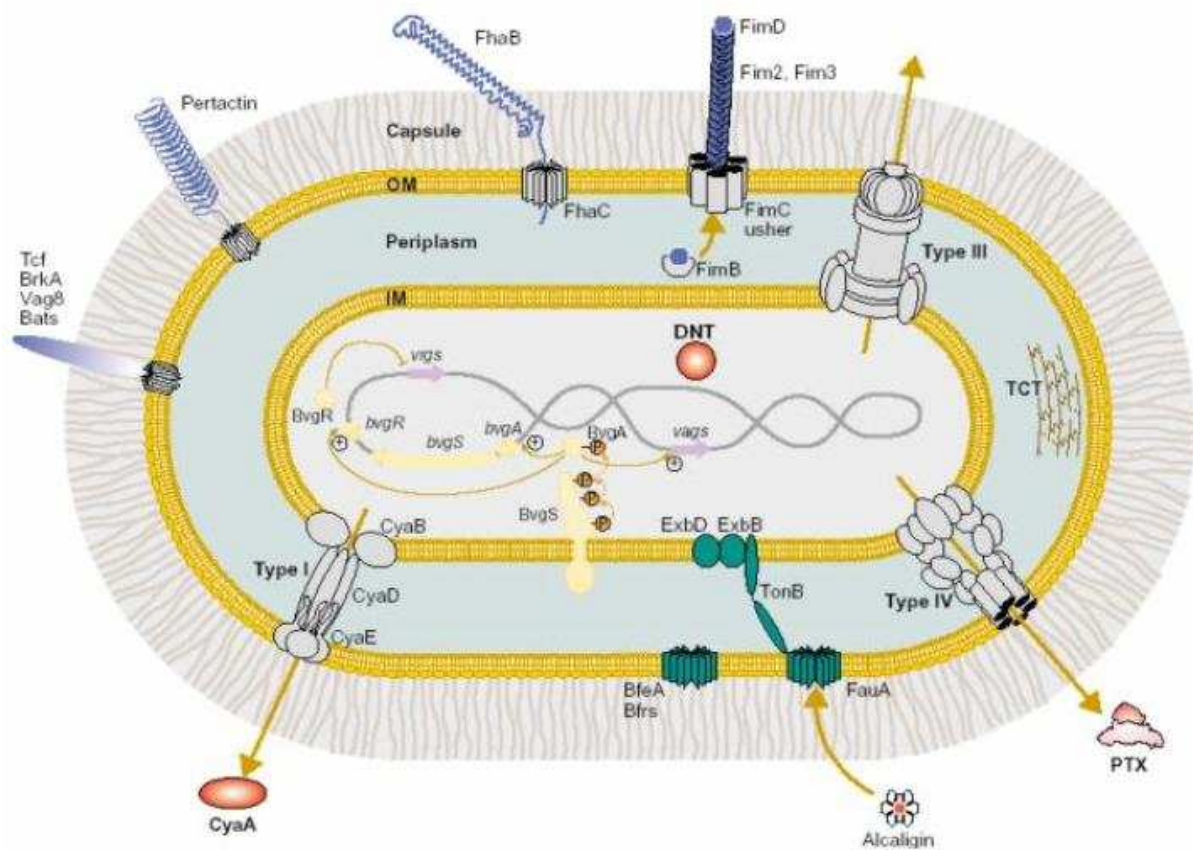
**Příloha 2: *Bordetella pertussis* na Petriho misce**

**Příloha 3: Nazopharyngeální odběr**

**Příloha 4: Odběrová souprava ke kultivaci**

**Příloha 5: Odběrová soustava určená k PCR vyšetření**

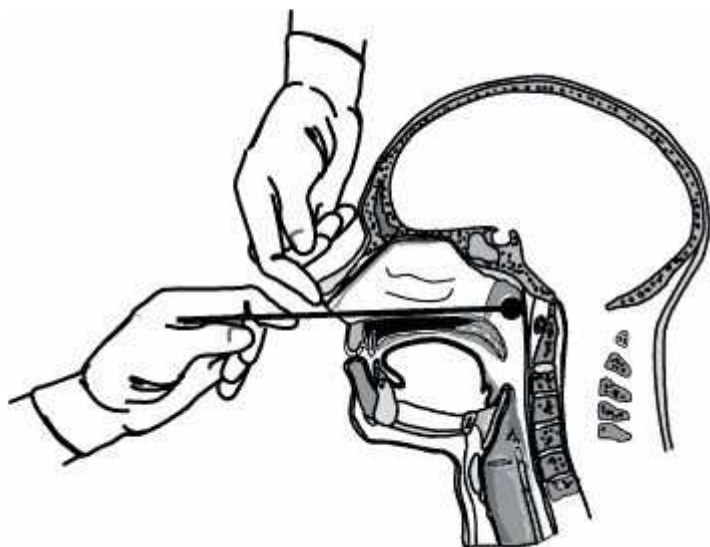
**Příloha 1: Model bakterie *Bordetella pertussis* (44)**



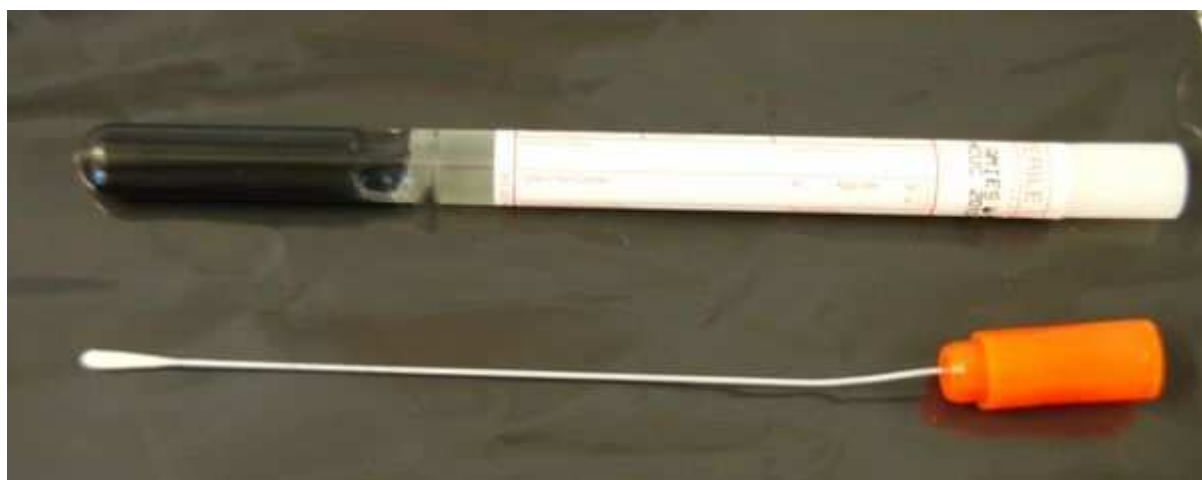
**Příloha 2: *Bordetella pertussis* na Petriho misce (42)**



## Příloha 2: Nazopharyngeální odběr (43)



## Příloha 3: Odběrová souprava ke kultivaci (43)



## Příloha 5: Odběrová soustava určená k PCR vyšetření (43)

