

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Výskyt pertuse v Jihočeském kraji

diplomová práce

Autor práce: Bc. Petra Holinková
Studijní program: Veřejné zdravotnictví
Studijní obor: Odborný pracovník v ochraně veřejného zdraví
Vedoucí práce: doc. MUDr. Kvetoslava Kotrbová, Ph.D.

Datum odevzdání práce: 20. 5. 2013

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá problematikou výskytu pertuse na území Jihočeského kraje v období 2003-2012. Pertuse je závažné infekční onemocnění dýchacího traktu, které v současné době představuje velmi složitý a diskutovaný problém. V ČR je od roku 1958 zavedeno pravidelné povinné očkování proti pertusi. I přes vysokou proočkovanost se incidence tohoto onemocnění po výrazném poklesu v 80. letech od roku 1993 stále zvyšuje. V roce 2009 bylo nahlášeno nejvíce případů od roku 1966, celkem 955 případů. Tento trend je zřejmý i v ostatních vyspělých zemích s vysokou proočkovaností

První část práce se věnuje této oblasti z teoretického hlediska. Nastihuje základní charakteristiku nákazy včetně její historie. Detailnější pohled je zaměřen na výskyt pertuse v ČR i ve světě. Dále je v práci shrnuta epidemiologická problematika pertuse, diagnostika, terapie onemocnění a princip surveillance nákazy. Poslední část je věnována očkování proti pertusi.

Byly stanoveny tři základní cíle. Hlavním záměrem bylo sestavit přehled výskytu pertuse v Jihočeském kraji ve sledovaném období posledních 10 let, porovnat tento výskyt s ostatními kraji v České republice a zmapovat změny, které nastaly ve vakcinaci pertuse. Pro zpracování empirické části byl zvolen kvantitativně-kvalitativní výzkum. Data pro kvantitativní část výzkumu byla získána z databáze infekčních nemocí (EPIDAT) a tvořily je hlášené případy pertuse. Další nezbytnou skupinu dat tvořily demografické údaje o počtu a věkovém složení obyvatel, která jsem čerpala z veřejně dostupných internetových stránek Českého statistického úřadu.

Druhá kvalitativní část byla zpracována na základě literární rešerše, tedy studia odborných článků a jejich následné analýzy. Doplnující informace jsem získala prostřednictvím komunikace s pracovníci jednotlivých územních pracovišť Krajské hygienické stanice Jihočeského kraje se sídlem v Českých Budějovicích. Bylo stanoveno 5 výzkumných otázek. Výsledky byly zpracovány do tabulek relativních a absolutních četností, případně grafů. Ke zhodnocení trendu onemocnění jsem použila metodu regresní analýzy a t-test.

Na základě zpracovaných dat jsem zjistila, že incidence pertuse v Jihočeském kraji nemá v letech 2003-2012 vzestupný trend na rozdíl od trendu celé České republiky. Výrazné zvýšení incidence pertuse se v Jihočeském kraji objevilo v roce 2010. Podle pracovníků krajské hygienické stanice tento nárůst nastal především z důvodu odlišných přístupů jednotlivých epidemiologů k hlášení pertuse do EPIDATu či různých postojů lékařů k vlastní nemoci a možnostem jejího vyšetření.

Nejvyšší výskyt pertuse v ČR byl ve sledovaném období zaznamenán ve věkové skupině 10-14 let. Výjimkou byl rok 2012, kdy se v 10 ze 14 krajů (vyjma Jihočeského) přesunula nejvyšší specifická nemocnost do věkové kategorie 15-19 let. Z výzkumu rovněž vyplynulo, že v období let 2003-2012 se jednotlivé kraje ve výskytu pertuse velmi liší a lze je rozdělit do dvou skupin – na kraje s nejvyšší dosaženou incidencí do 10 případů/100.000 obyvatel a na kraje s nejvyšší dosaženou incidencí nad 10 případů/100.000 obyvatel, kam spadá i kraj Jihočeský. Ve vakcinaci pertuse došlo k mnoha změnám, z nichž nejvýznamnější byl přechod z celobuněčné vakcíny na acelulární v roce 2007 a přidání 6. booster dávky mezi 10. - 11. rokem věku v roce 2009, což se nejspíše pozitivně projevilo v poklesu specifické nemocnosti ve věku 10-14 let. Protektivní účinek acelulárních vakcín v celkové incidenci bude možné posoudit až po jejich dlouholetém užívání.

Z výsledků práce je zřejmé, že pertuse je velmi aktuálním a často diskutovaným tématem, na které je nutno pohlížet jako na komplexní problematiku. Této oblasti se v současné době často věnují média. Rovněž přední odborníci oboru epidemiologie vyzývají veřejnost k preventivním krokům. Mezi hlavní problémy a chyby surveillance v ČR patří vysoká podhlášenost (zachyceno pouze 1-36 % případů), mnoho serologických vyšetření (často v rozporu s „case definicemi“), minimum kultivačních vyšetření a PCR, terapie „naslepo“, nedostatečné hlášení infekce z laboratoří i terénu a nevyhovující epidemiologické šetření. Dalším opodstatněným krokem v ČR je doporučení tzv. cocoon (rodinné) strategie. Cílem rodinné strategie je obklopit kojence bezpečím, neboť strategie vychází z faktů, že většina dětí se nakazí pertusí v domácím prostředí. „Cocoon“ strategie je společně se zavedením očkovacího kalendáře pro dospělé považována za první krok k celoplošné vakcinaci dospělých.

Největší pozornost by se měla zaměřit především na zvýšení informovanosti či ověření znalostí laické veřejnosti, zejména žen připravujících se na těhotenství a osob pečujících o novorozence a kojence, o výskytu, potencionálních rizicích a možnostech vakcinace proti této nákaze i v dospělém věku. Další nezbytností je podle mého názoru sjednocení diagnostiky, definice případu a postupů surveillance v rámci celé ČR, edukace pediatriů a praktických lékařů o nemoci a aktuálnosti problému, apelace na hlášení výskytu této nákazy epidemiologům, dodržování izolace nemocného, sledování možné epidemiologické souvislosti mezi případy a využití nabídky služeb NRL proti pertusi a diftérii.

Tato práce může být v praxi využita jako souhrnný informační materiál pro laickou i odbornou veřejnost o výskytu onemocnění pertuse v Jihočeském kraji i celé ČR a přehledu vakcinace proti pertusi. Může být podnětem pro další protiepidemická opatření a potřeby dalších výzkumů v této problematice.

Abstract

The thesis deals with the problem of the occurrence of whooping cough in the South Bohemian Region in the period of 2003-2012. Whooping cough is a serious infectious illness of the respiratory tract which currently is a highly complicated and discussed problem. In the Czech Republic there has been regular compulsory vaccination against whooping since 1958. Despite the high level of vaccination the incidence of this illness after a significant fall in the 1980s has been growing constantly since 1993. The highest number of cases, a total of 955, was reported in 2009. This trend evidently also applies in other developed countries with a high rate of vaccination.

The first part of this thesis examines this area in theoretical terms. It outlines the basic characteristics of the infection including its history. There is a more detailed view of the occurrence of whooping cough in the Czech Republic and the world. The thesis also summarises the epidemiological problem of whooping cough, its diagnosis, the therapy of the illness and the principle of infection surveillance. The last part looks at vaccination against whooping cough.

Three basic objectives were set. The main aim is to draw up an overview of the occurrence of whooping cough in the South Bohemian Region in the monitored period of the last 10 years, compare this occurrence with other regions in the Czech Republic and map out the changes which have occurred in whooping cough vaccination. Quantitative and qualitative research was chosen to process the empirical part. Data for quantitative research was acquired from the database of infectious diseases (EPIDAT), and consisted of reported cases of whooping cough. Another essential group of data were demographic figures about the number and age structure of the population which I drew from the publicly accessible website of the Czech Statistical Office.

The second qualitative part was drawn up on the basis of a literary search, i.e. a study of the specialist articles and their subsequent analysis. I acquired additional information by communicating with individual territorial workplaces of the Regional Hygiene Station of the South Bohemian Region based in České Budějovice. Five research questions were set. The results were processed into tables of relative and

absolute frequency, and possibly diagrams. I used the regression analysis method and t-test to evaluate the trend of the illness.

Using the processed data I discovered that the incidence of whooping cough in the South Bohemian Region does not have an ascending trend in 2003-2012 unlike the trend in the whole of the Czech Republic. A significant rise in the incidence of whooping cough in the South Bohemian Region appeared in 2010. According to the staff of the Regional Hygiene Station this rise came about above all due to the different approaches of individual epidemiologists in reporting whooping cough to EPIDAT or the various attitudes of doctors to the illness and the possibilities of its investigation.

The highest occurrence of whooping cough in the Czech Republic in the monitored period was reported in the 10-14 age group. An exception was 2012 when the highest specific morbidity shifted to the 15-19 age category in 10 out of 14 regions (except South Bohemia). The research also showed that in the period of 2003-2012 individual regions differed greatly in the occurrence and can be divided into two groups – regions with the highest reached incidence below 10 cases/100,000 people and regions with incidence with the highest reached incidence above 10 cases/100,000 people which includes the South Bohemian Region. There have been many changes in the vaccination of whooping cough and the most important was the transition from whole cell vaccine to acellular in 2007 and adding a 6th booster dose between the 10th and 11th year in 2009 which was more positively displayed in the fall of specific morbidity in the 10-14 age group. The protective effect of acellular vaccines in total incidence can only be assessed after their long-term use.

It is evident from the results of the thesis that whooping cough is a highly topical and often discussed subject which needs to be regarded as a comprehensive issue. The media is currently frequently reporting about this area. Among the main problems and errors in surveillance in the Czech Republic is the high level of unreported cases (only 1-36 % cases reported), many serological investigations (often contrary to “case definitions”), minimum cultivation investigations and PCR, “blind” therapy, insufficient reports of infection from laboratories and the field, and inadequate epidemiological investigations. Another justified step in the Czech Republic is the recommendation of

so-called cocoon (family) strategy. The objective of family strategy is to surround the infant with safety because the strategy is based on facts that most children are infected with whooping cough in the home environment. The “cocoon” strategy is considered the first step towards national adult vaccination together with the introduction of a vaccination calendar for adults. .

The greatest attention should be paid above all to increase information or test the knowledge of the lay public, especially women preparing for pregnancy and people taking care of newborn babies and infants about the occurrence, potential risks and possibilities of vaccination against this infection even at an adult age. In my opinion a further necessity is the consolidation of diagnostics, definition of a case and procedures of surveillance throughout the Czech Republic, education of paediatricians and general practitioners about the illness and topicality of the problem, an appeal to report the occurrence of this infection to epidemiologists, observing the isolation of the patient, monitoring possible epidemiological connections between cases and making use of the offer of the NRL (National Reference Laboratory) services against whooping cough and diphtheria.

This thesis can be used in practice as a summary of information material for the lay and professional public about the occurrence of whooping cough in the South Bohemian Region and throughout the Czech Republic and overview of vaccination against whooping cough. It can be an incentive for further anti-epidemic measures and the need for further research into this problem.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 20. 5. 2013

.....

Petra Holinková

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat MUDr. Lence Weinerové a doc. MUDr. Kvetoslavě Kotrbové, Ph.D., za odborné vedení mé práce, za jejich cenné rady a připomínky. Dále bych ráda poděkovala Ing. Heleně Šebestové, MUDr. Čestmírovi Benešovi a Jitce Zavadilové za vyhledání dat potřebných ke zpracování mé práce a Mgr. Olze Dvořáčkové za ochotu, pomoc a poskytnutí informací. Mé poděkování patří též MUDr. Kateřině Fabiánové za rady týkající se dostupných zdrojů k mé práci a pracovním územním pracovišt' Krajské hygienické stanice se sídlem v Českých Budějovicích za poskytnutí informací o výskytu pertuse v jednotlivých okresech.

Obsah

1	Současný stav.....	14
1.1	Základní informace o nemoci.....	14
1.1.1	Charakteristika onemocnění	14
1.1.2	Historie nemoci.....	15
1.2	Výskyt infekce	17
1.2.1	Výskyt infekce ve světě	17
1.2.2	Výskyt infekce v České republice	18
1.3	Epidemiologická charakteristika pertuse	21
1.3.1	Klinický průběh	21
1.3.2	Původce – Bordetella pertussis	23
1.3.3	Zdroj – rezervoár infekce.....	24
1.3.4	Cesta přenosu	25
1.3.5	Inkubační doba.....	25
1.3.6	Vnímavost	26
1.3.7	Období nakažlivosti	26
1.4	Diagnostika onemocnění.....	27
1.5	Terapie.....	29
1.6	Surveillance a pertuse	30
1.7	Prevence – očkování proti pertusi	31
1.7.1	Historie očkovací látky	31
1.7.2	Vývoj očkování proti pertusi v České republice.....	32
1.7.3	Očkovací schéma v současnosti.....	34
1.7.4	Typy vakcín proti pertusi	37
1.7.5	Současné registrované a používané vakcíny.....	38
1.7.6	Imunogenita	40
1.7.7	Kontraindikace	41
1.7.8	Nežádoucí účinky	42
2	Cíl práce a hypotézy	44
2.1	Cíl práce	44

2.2	Výzkumné otázky.....	44
3	Metodika	45
3.1	Metodický postup.....	45
3.2	Charakteristika výzkumného souboru.....	46
4	Výsledky	47
4.1	Výskyt pertuse v Jihočeském kraji v období 2003-2012	47
4.1.1	Pertuse – incidence na 100.000 obyvatel, Jihočeský kraj, 2003-2012	47
4.1.2	Pertuse – Jihočeský kraj: rozdělení podle okresů, 2003-2012.....	50
4.2	Výskyt pertuse v Jihočeském kraji v porovnání s ostatními kraji v ČR	56
4.2.1	Pertuse – rozdělení výskytu podle věkových skupin.....	56
4.2.2	Výskyt pertuse v jednotlivých krajích v období 2003-2012.....	63
4.3	Změny ve vakcinaci pertuse v ČR	67
4.3.1	Změny v očkovacím schématu a incidence pertuse v Jihočeském kraji... ..	68
5	Diskuse.....	70
6	Závěr	77
7	Seznam informačních zdrojů	80
8	Klíčová slova	90
9	Přílohy.....	91

Seznam použitých zkratk

ACIP	=	The Advisory Committee on Immunization Practices, Poradní komise pro imunizační praxi
CB	=	okres České Budějovice
CDC	=	Centers for Disease Control and Prevention, Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí v Atlantě
CEM-SZÚ	=	Centrum epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotního ústavu v Praze
CK	=	okres Český Krumlov
ČSÚ	=	Český statistický úřad
DI	=	difterie, záškrť
DTaP	=	Dětská kombinovaná vakcína proti záškrťu, tetanu a dávivému kašľi (acelulární)
DTwP	=	Dětská kombinovaná vakcína proti záškrťu, tetanu a dávivému kašľi (celulární)
HBV	=	virová hepatitida B
Hib	=	Haemophilus influenzae typu b
IPV	=	inaktivovaná vakcína proti dětské obrně
JH	=	okres Jindřichův Hradec
KHS ČB	=	Krajská hygienická stanice se sídlem v Českých Budějovicích
MZ ČR	=	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NRL	=	Národní referenční laboratoř
PCR	=	Polymerase Chain Reaction, polymerázová řetězová reakce
PI	=	okres Písek
PT	=	okres Prachatice
ST	=	okres Strakonice
SZÚ	=	Státní zdravotní ústav
TA	=	okres Tábor
TE	=	tetanus
WHO	=	World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

Úvod

Pertuse (černý kašel, dávivý kašel) je infekční onemocnění dýchacího traktu vyvolané gramnegativním kokobacilem *Bordetella pertussis*. Podle údajů WHO pertuse v současné době každoročně postihne cca 20-40 milionů osob, z nichž 200-300.000 nákaze podlehne. Děti mladší 2 let postihne úmrtí v 85 % případů.

Hlavním problémem je, že se tato vysoce nakažlivá kapénková infekce již netýká jen rozvojových zemí, ale v posledních letech narůstá její incidence i ve vyspělých zemích s důsledně propracovaným očkovacím kalendářem. Další významnou změnou v epidemiologii pertuse je posun výskytu infekce do věkové kategorie dospělých a adolescentů, kteří mohou být vzhledem k většinou mírnému, atypickému a často nerozpoznanému onemocnění potenciálním zdrojem nákazy pro nedostatečně očkované kojence a batolata (6, 55).

Přestože se v ČR proti této infekci očkuje od roku 1958, výskyt případů onemocnění pertuse se stále zvyšuje. V roce 2012 bylo v systému hlášení infekčních nemocí EPIDAT evidováno 738 případů onemocnění pertuse, což je více jak dvojnásobný výskyt proti roku 2011. Tento trend je zjevný i v ostatních zemích, např. v USA bylo v roce 2012 zachyceno nejvíce případů za posledních 50 let a o tomto roce se mluví jako o roce „pertusovém“ (7, 37).

Pertuse představuje v současné době velmi aktuální, složitý a komplexní problém, který by se neměl podceňovat. Motivací pro výběr tohoto tématu byl právě jeho stále se zvyšující trend výskytu jak v České republice, tak v ostatních vyspělých zemích s vysokou proočkovaností.

Hlavním záměrem této práce je sestavit přehled výskytu pertuse v Jihočeském kraji za posledních 10 let a srovnat Jihočeský kraj s ostatními kraji i celou ČR, dále popsat změny, které proběhly od počátku zavedení povinné vakcinace, případně jejich možný vliv na zvýšený trend výskytu onemocnění. Svou prací bych rovněž chtěla umožnit souhrnný vhled do této problematiky pro laickou i odbornou veřejnost.

1 SOUČASNÝ STAV

1.1 Základní informace o nemoci

1.1.1 Charakteristika onemocnění

Pertuse neboli černý kašel, dávivý kašel či dusivý kašel je již několik století známé akutní, vysoce infekční onemocnění dýchacího traktu. Tato nákaza postihuje pouze lidskou populaci a je velmi nebezpečná zejména u kojenců a malých dětí. Původcem černého kašle je nepohyblivá aerobní gramnegativní bakterie *Bordetella pertussis* vyskytující se výhradně u člověka, mimo jeho organismus umírá. Hlavním faktorem virulence tohoto kokobacilu je pertusový toxin. *Bordetella pertussis* vykazuje afinitu k epitelu dýchacího traktu. Onemocnění se šíří kapénkovou cestou zejména v uzavřených prostorech s vysokou koncentrací lidí (53, 4, 45, 71).

Vyhláška MZ ČR o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce definuje pertusi jako: „*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. Inkubační doba 7 až 21 dnů.*“ (14) Typickým projevem této nákazy je „*záchvatovitý, dráždivý, zajímavý kašel s kokrhavým inspiřiem, rudnutím až modráním v obličeji*“ (1, s. 45). Nákazu mohou provázet vážné komplikace jako je zápal plic či postižení centrálního nervového systému. Nejzávažnější průběh nemoci bývá pozorován u kojenců mladších 2 měsíců (1, 47).

Na černý kašel v minulosti umíralo mnoho dětí, proto patřil ještě před zavedením plošného očkování k velice obávaným nálezům. Podle odhadů WHO se v roce 2008 vyskytlo po celém světě 16 milionů případů, z toho 95 % v rozvojových zemích a 195 000 dětí na tuto nemoc zemřelo (43, 74). V současné době se ovšem tato vysoce nakažlivá infekce vyskytuje nejen v rozvojových zemích, ale k významnému nárůstu incidence pertuse dochází i ve vyspělých zemích s vysokou proočkovaností (6,

43). Nejčastějším zdrojem této nemoci jsou v současnosti dospělé osoby se subklinicky probíhajícím onemocněním. Epidemie černého kašle probíhají v 3-5 letých intervalech (55).

1.1.2 Historie nemoci

Onemocnění pertusí se poprvé objevilo ve Francii v roce 1414. Další záznamy o nemoci pocházejí z Moultonova „The Mirror of Health“ z roku 1540. Černý kašel tedy nemá na rozdíl od jiných závažných infekčních onemocnění (dětská obrna, spalničky,...) antickou historii (61). Pertuse se ovšem mohla objevovat i dříve, jen není do té doby zaznamenána v historických lékařských pramenech.

První velkou epidemii „tussis quitana“ popsal Guillaume de Baillau. Tato epidemie se objevila v Paříži v roce 1578 a způsobila vysokou úmrtnost u kojenců a batolat. Další rozsáhlé epidemie byly zaznamenány v 16. století v Anglii, označené pod názvem „tussis puerorum convulsiva“ (4, 5, 45). V roce 1679 Sydenham poprvé pojmenoval nemoc termínem „pertussis“, což znamená „intenzivní nebo násilný kašel“. Anglické označení „whooping cough“ se prvně objevilo v londýnském „Bills of mortality“ v roce 1701. Nemoc byla dávno známá i v Číně pod příznačným názvem „stodenní kašel“. Není však zřejmé, zda toto čínské označení skutečně patřilo pertusi. Epidemie černého kašle se závažným průběhem se vyskytovaly jak v Evropě, tak v Americe po celé 18. století. V 19. století již měly lehčí průběh (28, 5, 1).

V roce 1900 popsal belgický lékař Jules Vincent Bordet původce pertuse ze sputa svého nemocného syna. V roce 1906 zachytil s kolegou O. Gengouem bakterii v Pasteurově ústavu v Bruselu i kultivačně a nazvali ji *Haemophilus pertussis*. V současnosti je bakterie podle svého objevitele pojmenována „Bordetella“. Bordet izoloval agens tím způsobem, že před ústa svého kašlajícího syna umístil plotnu s živým médiem. Bordet-Gengouova půda s glycerol-bramborovým extraktem a 25-30 % příměsí beraní krve ke kultivaci bordetell se používá až do současnosti (28, 6, 45).

Černý kašel byl ve 20. století dále rozšířen ve všech zemích a ohrožoval kojence

a batolata. Vědci a lékaři hledali cestu, jak nákaze předejít. Z toho důvodu došlo v roce 1912 k vytvoření prvních vakcín, které byly zaměřeny především na léčbu onemocnění. První úspěšné snížení četnosti této nákazy bylo zaznamenáno v roce 1923 a celoplošné očkování v celém světě bylo zahájeno v roce 1945. Původce této dříve velmi obávané a závažné nákazy tedy známe déle než sto let (45, 24, 4).

1.2 Výskyt infekce

1.2.1 Výskyt infekce ve světě

Každoročně celosvětově onemocní pertusí 50-60 miliónů lidí a podle odhadů WHO ročně 200.000-300.000 jedinců na černý kašel zemře. Bohužel 85 % všech úmrtí na černý kašel se týká dětí ve věku do 2 let, především pak neočkovaných dětí z rozvojových zemí. Od 90. let minulého století byl zaznamenán vysoký nárůst výskytu pertuse i v rozvinutých zemích s vysokou proočkovaností (včetně ČR, kde proočkovanost činí 97-98,7 %). Dalším znepokojujícím faktem je, že pertuse již není pouze onemocněním ohrožujícím dětskou populaci, ale postupně se přesouvá i do kategorie adolescentů a dospělých (52, 77).

Mezi země s důsledně propracovaným očkovacím kalendářem, kde je hlášen zvýšený výskyt, patří Nizozemí, Dánsko, Francie, Švýcarsko či USA (7). V Nizozemí byla nemocnost v 80. a 90. letech kolem 550 případů za rok, avšak v roce 1996 se již objevilo 2.778 případů. Většinu nemocných tvořily děti ve věku 1-9 let, s vrcholem u čtyřletých dětí. Významný veřejně zdravotní problém činí pertuse i ve Švýcarsku, kde se incidence pohybuje kolem 124 případů na 100.000 obyvatel. Například ve Švédsku došlo k úplnému zrušení očkování v roce 1979 a následně vzrostla incidence ze 700 případů/100.000 obyvatel v roce 1981 na 3.200 případů/100.000 obyvatel v roce 1985 (49, 27, 34, 69). V Anglii došlo k nejzávažnější epidemii od 50. let v letech 1978-79. V průběhu této epidemie bylo nahlášeno 102.500 případů nemocných, z toho bylo 5000 dětí hospitalizovaných a desítky dětí na pertusi zemřelo. Hlavní příčinou této epidemie bylo snížení proočkovanosti anglické populace ze 77 % na 30 % (27).

V roce 2012 proběhla rozsáhlá epidemie v USA. Jenom ve státě Washington bylo k 16. červnu 2012 zaznamenáno 2.520 případů, což činí o 1300 % více než v roce 2011 ve stejném období a zároveň nejvyšší počet případů zaznamenaných od roku 1942.

V celé zemi bylo v srpnu loňského roku nahlášeno 18.000 případů, tedy nejvíce za posledních 50 let.

Mezi další země, kde byl v poslední době hlášen zvýšený výskyt nebo kde došlo k epidemii, patří Austrálie, Nový Zéland, Kanada, Chile, Argentina i mnoho zemí Evropské unie. Důvody tohoto nárůstu mohou být: skutečný nárůst infekce, zvýšení povědomí lékařů o černém kašli, lepší a kvalitnější diagnostické metody či kombinace všech těchto faktorů. Z těchto skutečností vyplývá, že vakcína nám neposkytuje dostatečně dlouhou ochranu, a proto *Bordetella pertussis* nadále koluje ve všech zemích (67).

1.2.2 Výskyt infekce v České republice

V České republice bylo nejvyšší nemocnosti černým kašlem dosaženo v roce 1956, kdy činila 520,5 případů na 100.000 obyvatel. V roce 1958 se v ČR zavedla vakcinace proti pertusi do pravidelného celoplošného očkování a následně se začaly počty hlášených případů onemocnění snižovat, ovšem nikdy nenastal nulový výskyt infekce (35). Jak uvádí Fabiánová (35), došlo k poklesu „z počátečních 30.000-50.000 případů pertuse ročně až na 5-48 případů od druhé poloviny 70. let do roku 1992“.

Počet identifikovaných případů začal v České republice navzdory očkování opět narůstat od roku 1982 a nejvyššího počtu onemocnění za posledních 43 let bylo dosaženo v roce 2009. Jednalo se převážně o děti a adolescenty ve věku 0-19 let. Po 35 letech byla dokonce zaznamenána 3 úmrtí kojenců (r. 2005 – novorozenec, r. 2007 – čtyřměsíční dívka, r. 2009 – dvouměsíční dívka). Ve všech třech případech se jednalo o zdroj onemocnění v rodině (7). Všechny tři děti byly rovněž neočkované. Dva případy nebyly očkovány z důvodu nízkého věku a u třetího případu se očkování odložilo z důvodu onemocnění horních cest dýchacích (šlo však o již probíhající katarální stádium pertuse) (24).

V posledních letech bylo do systému EPIDAT konkrétně hlášeno: v roce 2008 – 767 případů černého kašle, v roce 2009 – 955 případů, v roce 2010 – 662 případů a

v roce 2011 – 324 případů onemocnění. Případy onemocnění se postupně posunuly z kategorie nejmenších a předškolních dětí do kategorie mladších a starších dětí, tedy do věku 10-14 let. V tomto věkovém rozmezí je zaznamenán nejvyšší nárůst nemocnosti (33, 35, 36, 30). Fabiánová (33) uvádí, že: „za poslední dekádu narostl počet hlášených případů v této skupině šestinásobně“. Například v roce 2011 bylo u dětí ve věku mezi 10-14 lety zachyceno 116 případů z celkového počtu 324 případů onemocnění. V kategorii dětí do jednoho roku života se v roce 2011 vyskytlo 13 případů, ovšem z hlediska rizikovosti a případných komplikací je tato skupina dětí pertusí nejvíce ohrožena. Zcela nejzranitelnější jsou děti do prvního půl roku života (35). Od 90. let se zvyšuje nárůst onemocnění rovněž u adolescentů a dospělých. U této skupiny je sice průběh infekce lehčí, nicméně tito jedinci jsou hlavním a nebezpečným zdrojem pertuse právě pro kojence (77).

Dalo by se předpokládat, že výskyt pertuse v jednotlivých krajích bude rovnoměrný vzhledem k rozložení proočkovanosti české populace a postupnému poklesu protilátek, ať postvakcinačních či postinfekčních, avšak skutečnost je jiná. Jednotlivé regiony se od sebe ve výskytu případů významně liší. Například v roce 2008 byla nejvyšší nemocnost nahlášena v Libereckém kraji (132 případů), naopak nejmenší počet případů byl zaznamenán v Karlovarském kraji (5 případů). V Jihočeském kraji bylo v roce 2008 nahlášeno 57 případů. Tyto rozdíly mezi regiony spočívají pravděpodobně v odlišném uplatnění surveillance a ve vlastním přístupu k nemoci (24, 36, 30).

Analýzou dat za posledních 20 let bylo zjištěno, že infekce se častěji objevuje u žen, což představuje již výše zmíněné potenciální riziko pro neočkované kojence. Rovněž bylo shledáno, že 75 % všech případů hlášených nemocných bylo proti černému kašli kompletně očkováno. Vakcína tedy poskytuje ochranu proti nemoci jen po omezený čas (7). I přes stoupající trend výskytu pertuse je toto onemocnění vysoce podhlášeno. Uvádí se, že ve skutečnosti se zachytí pouze 1-36 % případů. Důvodem tohoto stavu může být nízká bdělost lékařů, nedostatečná definice případu, absence konzultací, nedostatečná diagnostika, nenahlášené případy, široká variabilita nemoci či atypická forma onemocnění (49).

Jako nejčastější důvody, proč *Bordetella pertussis* stále koluje v populaci, se uvádí:

- *pokles ochranných protilátek „waning“ imunity*
 - *po vakcinaci 3-12 let*
 - *po onemocnění 4-20 let*
- *adaptace *Bordetelly pertussis* na očkovací látku*
- *snížená expozice divokému typu *Bordetelly**
- *expanze kmenových linií antigenně odlišných od vakcinálních*
- *klonální a antigenní posun vs. kvalita očkovací látky*
- *častěji prováděná vyšetření*
- *kvalitnější laboratorní metody (nebo chybně interpretované?) (30, 26)*

Z údajů o výskytu černého kašle v České republice vyplývá, že je třeba se zaměřit na aktivní surveillance včetně zlepšování kvality všech jejích částí a na používání nové generace více imunogenních pertusových očkovacích látek (32, 58). Jako další doporučení k zabránění výskytu pertuse je uváděno pravidelné a opakované očkování dospělých, zejména těch, kteří jsou v kontaktu s malými dětmi, standardizace sérologických laboratorních metod pro vyšetřování pertuse a zlepšení spolupráce NRL pro pertusi a diftérii v SZÚ Praha (33).

1.3 Epidemiologická charakteristika pertuse

1.3.1 Klinický průběh

Pertuse může způsobit vážné onemocnění dýchacích cest u kojenců, dětí i dospělých. Obvykle se průběh pertuse dělí na tři stádia – katarální, paroxyzmální (konvulzivní) a rekonvalescentní.

- **Katarální stádium** – Projevuje se necharakteristickým suchým dráždivým kašlem. Další příznaky, které se většinou objevují, jsou mírně zvýšená teplota, rýma, mírný, příležitostný kašel a apnoe u kojenců. První příznaky tedy vypadají jako zánět horních cest dýchacích. Toto období obvykle trvá 1-2 týdny (59, 39, 11).
- **Paroxyzmální stádium** – Toto stádium se projevuje záchvatovitým kašlem. Ve vyhlášce MZ ČR o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce je paroxyzmální stádium popsáno takto: „*Počet a závažnost záchvatů v průběhu tohoto stádia stoupá. Záchvat se vyznačuje sérií krátkých expiríí ukončených charakteristickým zajítkavým táhlým inspiriem. Záchvaty kašle bývají provázeny dávením i zvracením a objevují se jak v průběhu dne tak i noci.*“ (14). Hlasitý nádech při záchvatu připomíná kokrhání kohouta. Při typickém paroxyzmu může dojít k cyanóze, oči bývají vypouklé, objevuje se slinění a slzení a dochází k tvorbě vazkého hlenu. Tyto projevy jsou charakteristické pro děti, zatímco u adolescentů a dospělých může být jediným projevem netypický, dlouhotrvající kašel. Paroxyzmální stádium obvykle trvá 1-2 měsíce. Často se mohou objevit komplikace (nejčastěji pneumonie), v případě, že není včas zahájena léčba (41, 61, 73).
- **Rekonvalescentní stádium** – V tomto stádium se záchvaty kašle stávají méně intenzivními. Mohou však ještě poměrně dlouhou dobu přetrvávat a k úplnému uzdravení obvykle dochází až za několik týdnů. Pokud člověk prodělá pertusi,

musí se většinou omezit v běžných, sportovních a společenských aktivitách po dobu několika týdnů až měsíců (42, 53).

Komplikace onemocnění jsou nepřímo úměrné k věku nemocného. Většinou jsou důsledkem mechanického vlivu úporného kašle a patří mezi ně: subkonjunktivální hemoragie, epistaxie, subarachnoidální a intravertikulární hemoragie, poškození uzdičky jazyka, fraktury žeber a synkopy po kašli. Jako další komplikace se mohou objevit otitidy, neurologické komplikace v důsledku hypoxie mozku nebo inkontinence. V závažných případech také nastává sekundární pneumonie, encefalopatie, krvácení do mozku, křeče či opakované zvracení, které může vést až k malnutrici. Sekundárně mohou vzniknout komplikace způsobené důsledkem intrathorakálního a intraabdominálního tlaku (pneumotorax, pneumomediastinum, hernie, atelektázy. Pertusový toxin může způsobit leukocytózu, lymfocytózu, zvýšenou vaskulární permeabilitu nebo citlivost na histamin a rovněž může aktivovat buňky ostrůvků pankreatu. Těžký a komplikovaný průběh nemoci může vést až k poškození zraku, sluchu a mentální retardaci (53, 6, 28, 54).

Nejzávažnější terapeutický problém pertuse představuje u neimunních kojenců. Jejich záchvaty jsou delší, spojené s výraznou cyanózou a typickými apnoickými pauzami na konci kašle. U kojenců může nastat nenávratné poškození mozku jako důsledek nastalé hypoxie a hypoglykémie (1, 6). Jak uvádí Blechová (7): *„Kromě typického průběhu mohou mít toxickou formu infekce, zatíženou vysokou mortalitou, s křečemi, hyperpyrexii, poruchou vědomí, krvácivými projevy do kůže, spojivek a CNS.“*

U starších dětí, adolescentů, dospělých a očkovaných mívá onemocnění většinou lehčí nebo atypický průběh. Často infekce probíhá bez katarálního stádia a hlavním příznakem bývá dráždivý protrahovaný kašel, který trvá déle než 3 týdny. K onemocnění se může přidružit rýma, slzení, kýchání, konjunktivitida, subfebrilie, chrapot a bolest v krku. Vzhledem k těmto nespecifickým příznakům se na pertusi často nepomýšlí a lehce se zamění za jiné např. virové onemocnění. Z toho důvodu by se na černý kašel mělo myslet vždy, když kašel trvá déle než 2 týdny. V současné době ovšem

narůstá počet komplikací u dospělých a seniorů nad 60 let, a lze jej pozorovat u 23-28 % případů (7, 28, 53).

1.3.2 Původce – *Bordetella pertussis*

Bordetella pertussis je krátká, drobná, gramnegativní nepohyblivá tyčinka. Způsobuje onemocnění pertusí a osidluje zejména řasinky respiračního epitelu. Její toxiny však postihují celý organismus. Lobovská (59) ve své knize zmiňuje: „*Bordetely adherují na povrch epitelových buněk, rychle se množí a blokují funkci řasinek. Do krve nepronikají.*“ (59, 57).

Další mikroby jako jsou například *Bordetella parapertussis*, *Haemophilus influenzae b*, *Mycoplasma pneumoniae* či *Mycobacterium tuberculosis* mohou způsobit klinicky podobné onemocnění tzv. syndrom dávivého kašle. Bakterie *Bordetella pertussis* se vyskytuje ve čtyřech antigenních typech – typ 1, typ 1, 2, typ 1, 3 a typ 1, 2, 3 (42, 39). V české populaci se nejčastěji vyskytuje typ 1, 3.

Bordetella pertussis je velmi citlivá na zevní prostředí, reaguje na sluneční záření, teplo, vyschnutí i běžné dezinfekční prostředky. V současnosti má rod *Bordetella* 9 druhů, patří mezi ně: *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. holmesii*, *B. trematum*, *B. hinzii*, *B. avium*, *B. ansorpii*, *B. petrii*. Přičemž *B. pertussis* společně s *B. bronchiseptica*, *parapertussis* a *holmesii* způsobují respirační onemocnění u lidí a savců (34, 20). *Bordetella parapertussis* způsobuje onemocnění, které probíhá jako mírnější forma dávivého kašle.

Bordetella pertussis produkuje řadu biologicky aktivních působků – filamentózní hemaglutinin (FHA), pertaktin (PRN), fimbrie, pertusový toxin (PT), adenylcyklázový toxin (ACT), tracheální cytotoxin (TCT) a dermonekrotický toxin (DNT). Hlavním toxinem této bakterie je pertusový toxin, který je zodpovědný za různé biologické aktivity. Tento toxin se skládá ze dvou podjednotek a podporuje imunitní odpověď, lymfocytózu a citlivost na histamin (4, 5, 72).

První fáze onemocnění začíná vstupem *B. pertussis* do vnímavého organismu, kde se množí a osidluje řasinkový epitel dýchacích cest. Po uplynutí inkubační doby se objevuje katarální stádium. V tomto období se bordetely vyskytují v hojném množství v laryngu a nazofaryngu a způsobují zde katarální zánět vedoucí až k nekróze epitelu sliznic. Bakterie přitom nepronikají do krevního řečiště ani nepenetrují do buněk, ale jsou jen na povrchu epiteálních buněk. Charakteristickým obrazem postižení jsou peribronchitida a intersticiální pneumonie. Ztráta mechanismu odstraňování hlenu z povrchu sliznice a působení na receptory pro kašel způsobují dráždivý kašel, příznačný pro paroxyzmální stádium. Mohou se objevit i drobné atelektázy a emfyzém, v bronchiolích vážne viskózní sekret. V tomto období lze onemocnění ovlivnit cílenou antibiotickou léčbou. V další fázi se toxiny bordetel dostávají do krevního oběhu a způsobují systémové příznaky bez ohledu na antibiotickou terapii (6, 28).

1.3.3 Zdroj – rezervoár infekce

Bordetella pertussis se vyskytuje pouze v lidské populaci, není znám žádný zvířecí ani přírodní zdroj. Člověk je tedy jejím jediným hostitelem (20). Zdrojem nákazy je infikovaný člověk již na konci inkubační doby, během všech stádií i v časné rekonvalescenci. Avšak nejvyšší nakažlivost se objevuje ke konci katarálního stádia a v prvních 14 dnech stádia paroxyzmálního (66, 39, 42).

Riziko nákazy je vysoké především v kolektivech, kde může onemocnět člověk jakéhokoliv věku, přestože mohl být proti pertusi v minulosti již očkovan či dokonce onemocnění prodělal. V současné době jsou nebezpečným zdrojem infekce pro novorozence a dosud neočkované kojence adolescenti a dospělí. U kojenců a novorozenců má infekce zpravidla těžký až fatální průběh, jelikož těmto dětem není poskytnuta dostatečná ochrana pasivním transplacentárním přenosem IgG protilátek od matky. Nejčastěji jde o dospělé členy rodiny s pokleslou imunitou, kteří byli naposled přeočkováni v předškolním věku a jsou k infekci velmi vnímaví. (1, 53, 52, 54, 71). Jak uvádí Chlábek (52): „*Rodinní příslušníci kojenců mohou být zdrojem onemocnění v 76-*

83 % případů kojenecké pertuse“. Kojenci jsou nejčastěji nakaženi od matky, která může být zdrojem nemoci i během těhotenství, dále od otce, sourozenců a prarodičů.

Největší nebezpečí spočívá v tom, že u větších dětí a dospělých nákaza probíhá často netypicky či s lehkým průběhem projevujícím se pouze dlouhotrvajícím kašlem, a proto bývá často nerozpoznána. Dalším významným zdrojem infekce jsou osoby pečující o děti (např. chůvy, zdravotníci, dětské pracovníci), sousedé, přátelé rodiny a příbuzní nebo jakékoliv osoby s asymptomatickým či subklinickým průběhem nemoci. Naopak děti mohou být zdrojem nákazy pro dospělé (45, 49, 20, 24, 54).

1.3.4 Cesta přenosu

Pertuse se přenáší inhalační cestou prostřednictvím kapének. Jde o kapénky vznikající při kašlání, kýchání a mluvení, jejich dolet činí cca 90-150 cm. Z tohoto důvodu je k přenosu nutný přímý kontakt nemocného a vnímavého jedince. Jeden nemocný je schopný nakazit 11-17 dalších jedinců. Nakažlivost může dosahovat až 80 % (6, 4, 52, 39, 24).

Snadnost šíření onemocnění umožňují především uzavřené kolektivy. U dětí to jsou jesle, školky a školy, pertuse se rovněž může šířit i v kolektivech mezi adolescenty či dospělými např. na kolejích, v ubytovnách nebo mezi vojáky (24, 28).

Další možnou cestou je nepřímý přenos kontaminovanými předměty osobní potřeby, které jsou čerstvě potřísněny sekretem horních cest dýchacích obsahujícím etiologické agens. Nejčastěji jde o kapesníky, ručníky či pití z lahví (42, 41, 66).

1.3.5 Inkubační doba

Inkubační doba se pohybuje obvykle mezi 7-10 dny, její rozmezí však může být 5-21 dní. Navíc u 22 % tzv. domácích kontaktů, tedy osob žijících v domácnosti

s nemocnými pertusí, bylo zaznamenáno prodloužení inkubační doby až na 28 dní po vzniku primárního případu (66, 42, 24, 28, 34).

1.3.6 Vnímavost

Vnímavost k onemocnění pertusí je všeobecná. Tato nákaza je vysoce nakažlivá. V období před zavedením vakcinace se uvádělo: „...pertusí onemocní každé dítě dříve nebo později...“. Tzv. domácí kontakty nakazí více než 90 % vnímavých jedinců, kteří s nimi sdílí společnou domácnost. Pravděpodobnost přenosu ve škole mezi spolužáky se pohybuje kolem 50-80 % (34, 28, 20).

Mateřské protilátky chrání novorozence pouze 4-8 týdnů po narození. Aktivní imunizace je zahajována od započatého 9. týdne. U dospělých imunita po vakcinaci proti pertusi klesá, titer protilátek se postupně snižuje až na hraniční hodnoty. Imunita po prožitém onemocnění je dlouhodobá, avšak jsou známa i opakovaná onemocnění, které nejspíše souvisí s časným zahájením antibiotické léčby. Zkřížená imunita vůči parapertusi neexistuje (42, 39, 66, 34, 13).

1.3.7 Období nakažlivosti

Vyhláška MZ ČR č. 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce v platném znění definuje období nakažlivosti takto: „...Začíná na konci inkubační doby, která trvá 7-21 dnů. Nejvyšší je v časném období katarálního stádia, pak se postupně snižuje. Končí obvykle tři týdny po začátku paroxysmálního stádia či pět dnů po léčbě antibiotiky...“. Opakovaně byl pozitivní kultivační nález bordetel prokázán taktéž v rekonvalescentním stádiu a dokonce i několik dní po skončení léčby antibiotiky (24).

1.4 Diagnostika onemocnění

I přes pokroky v mikrobiologické identifikaci bakterií a virů zůstává stanovení diagnózy černého kašle značně složité. Fabiánová (31) ve svém článku uvádí: „*Laboratorní diagnostika pertuse se opírá o přímý průkaz (kultivace a izolace agens a PCR detekce – polymerázová řetězová detekce) a nepřímý průkaz (sérologie, průkaz specifických protilátek)*“.

Za zlatý standard diagnostiky je považována kultivace. Tato metoda je specifická, ale málo senzitivní u starších dětí, dospělých a adolescentů, kteří jsou již léčeni antibiotiky nebo u kterých kašel trvá více týdnů (46). Velmi důležité je provést odběr včas, tedy na počátku onemocnění ještě před zahájením ATB léčby. Aby bylo kultivační vyšetření úspěšné, musí být pacient na lačno nebo tři hodiny po jídle a pití a před vyšetřením nesmí kouřit. Výtěr se provádí tenkým ohebným tamponem z laryngu nebo nasofaryngu. Tampon se musí zasunout přes nosní průchod až k zadní stěně nasofaryngu, kde se ponechá několik sekund a otáčí se s ním. Poté se tampon opatrně vyjme. Stejně vypadá výtěr i pro PCR (77, 25). V případě, že nemáme možnost vzorek ihned po odběru kultivačně zpracovat, je nutné tampon zmrazit na suchém ledu nebo ledu se solí. Aby nedošlo k vysušení, musíme pro transport do laboratoře zvolit vhodné médium (AMIES s aktivním uhlím) Kultivace bordetel se provádí na speciálních kultivačních médiích – Bordet-Gengou, Charcoal agar, Regan-Lowe charcoal agar + cefalosporin. Prokázat *B. pertussis* můžeme po 3-7 dnech kultivace (28, 77).

Citlivější metodou než kultivace je PCR. Její výhodou je schopnost detekce fragmentů nukleových kyselin z mrtvých i živých bakterií. Další výhodou této metody je možnost odběru vzorku i při již započaté ATB terapii a méně náročné podmínky při transportu materiálu. PCR metodu stejně jako kultivaci je vhodné provádět v průběhu rané fáze onemocnění, tedy do prvních tří týdnů (44, 46).

Velké množství případů nahlášených v ČR v posledních letech do EPIDATu bylo diagnostikováno sérologicky. Sérologických metod k diagnostikování pertuse je mnoho, avšak ne všechny poskytují validní výsledky. Nejčastěji se používají metody –

vyšetření protilátek aglutinační metodou a vyšetření protilátek proti pertusovému toxinu ve třídě IgG a IgA metodou ELISA. K vyšetření jsou zapotřebí 2 vzorky séra – akutní a rekonvalescentní – odebrané v rozmezí dvou až čtyř týdnů. Oba vzorky musí být vyšetřeny najednou ve stejné laboratoři. Jelikož zatím nebyla stanovena interpretace sérologických výsledků a postinfekční a postvakcinační protilátky není možné rozlišit, nelze považovat vyšetření protilátek v jediném vzorku za průkaz infekce (31, 25).

Podle definice EU se za potvrzený případ považují klinické projevy (dle WHO = prolongovaný záchvatový kašel se zadržáním, zvracením nebo apnoe) a průkaz minimálně jedné z následujících tří metod:

- Izolace *B.pertussis* z klinického materiálu
- Detekce nukleové kyseliny (PCR)
- Průkaz specifické protilátkové odpovědi

Avšak, jak jsem již uvedla výše, akutní a rekonvalescentní sérum se musí vyšetřovat současně v jedné laboratoři. Pro včasnou diagnostiku černého kašle je nutné používat kultivaci a PCR. Vyšetření jednoho vzorku séra i v případě, že má vysokou hladinu protilátek, není v souladu s definicí EU. Problémem je, že laboratorní kritéria podle definice případu nejsou často dodržována (76).

Ve vyhlášce 233/2011 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané nákazy je stanoveno: „*Vyšetřující laboratoř zašle každý izolovaný kmen *B. pertussis* a *B. parapertussis* k ověření do NRL pro pertusi a difterii.*“ Zároveň je v této vyhlášce zakotvena povinnost osoby, která onemocnění diagnostikovala, hlásit pertusi orgánu ochrany veřejného zdraví (14).

1.5 Terapie

Bordetella pertussis je dobře citlivá na antibiotika, tudíž neúčinnější terapií je včas zahájená antibiotická léčba v katarálním stádiu nemoci. Jestliže se léčba zahájí až ve stádiu paroxysmálním, nemusí mít již vliv na omezení frekvence a tíže záchvatů kašle. Lékem první volby u pertuse je erytromycin a jiné makrolidy (6, 1). Léky je nutné podávat alespoň po dobu 14 dnů z důvodu prevence relapsu a definitivní likvidace bacilů. V roce 2005 navrholo CDC doporučení, aby se makrolidy podávaly i blízkým kontaktům nemocného s pertusí jako postexpozici profylaxe. Fabiánová (22) uvádí, že toto rozhodnutí by mělo záviset zvláště na: *„infekčnosti pacienta (dané stádiem onemocnění), na intenzitě a délce expozice, na posouzení možného důsledku onemocnění pertusí pro osobu, která byla v kontaktu s nemocným a na možnosti sekundární expozice osob ve vysokém riziku (zejména dětí do 12 měsíců věku)“* (22, 4.).

Protože terapie již rozvinutých záchvatů v paroxysmálním stádiu nebývá příliš úspěšná, je nutno tyto stavy zvládat utišujícími léky a kyslíkovou léčbou. V posledních letech byl u prováděných studií zaznamenán největší efekt při podání specifického imunoglobulinu (7, 45). Onemocnění černým kašlem může při závažném průběhu vyžadovat i hospitalizaci. Pro případy pertuse v akutním stádiu je v současné době MZ ČR nařízena povinná izolace na lůžkových odděleních nemocnic. Nejčastěji se jedná o děti s komplikacemi, u kterých je nutné provádět monitoring dýchání. Pokud pacient vykazuje známky dehydratace či má problémy s konzumací jídla, je žádoucí zavést intravenózní výživu (10,15).

V terapii pertuse je samozřejmě nezbytná rovněž léčba podpurná a symptomatická, včetně režimových opatření (24).

1.6 Surveillance a pertuse

Surveillance pertuse byla poprvé zakotvena ve vyhlášce MZ ČR č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. Tato vyhláška obsahovala 14 nemocí (včetně pertuse). Na ní navázala vyhláška MZ ČR č. 275/2010 Sb., která je rozšířena ještě o dalších 15 infekčních onemocnění. Poslední novelizace vyhlášky je vyhláška č. 233/2011 Sb., která obsahuje všechny změny dosavadních vyhlášek a navíc zařazuje do seznamu surveillance 30. nemoc – virovou hepatitidu E. Tato vyhláška zahrnuje ve své 3. příloze systém epidemiologické bdělosti dáivého kašle, kde je popsána klinická definice onemocnění a laboratorní diagnostika. Taktéž definuje epidemiologická kritéria, shromažďování údajů včetně jejich hlášení a epidemiologické šetření při podezření na výskyt pertuse. V posledním článku jsou vymezena protiepidemická opatření v ohnisku onemocnění dáivým kašlem (14).

Vzhledem ke stoupající nemocnosti černým kašlem bylo v ČR rozhodnuto o posílení činnosti NRL pro pertusi a parapertusi. Tato laboratoř má ve spolupráci s CEM-SZÚ zajišťovat komplexní surveillance pertuse a parapertuse prostřednictvím: *„identifikace a charakterizace agens s použitím klasických i molekulárních metod, sledování imunity populace a sledování eventuálního selhávání vakcinace, analýzy nemocnosti a doporučení vakcinační strategie“*. Z těchto důvodů je nezbytné, aby lékaři odebírali klinický materiál potřebný pro laboratorní potvrzení infekce a mikrobiologové B. pertussis následně identifikovali a své izoláty posílali do NRL. Další úkol spadá pod epidemiologickou činnost a znamená povinnost hlášení nemoci do EPIDATu včetně dat o očkování a způsobu potvrzení diagnózy (60).

Mezi hlavní problémy a chyby surveillance v ČR patří vysoká podhlášenost, mnoho serologických vyšetření (často v rozporu s „case definicemi“), minimum kultivačních vyšetření a PCR, terapie „na slepo“, nedostatečné hlášení infekce z laboratoří a terénu a nevyhovující epidemiologické šetření. V surveillance pertuse je tak stále dost problémů, v jejichž odstraňování je nadále nutné pokračovat (20).

1.7 Prevence – očkování proti pertusi

1.7.1 Historie očkovací látky

První celobuněčné vakcíny proti pertusi byly připraveny ve Spojených státech již v roce 1914. Tyto vakcíny sice prošly registrací, avšak až do roku 1930 nebyl standardizován počet usmrcených mikrobů a suspenze nebyla správně purifikována. Protektivní účinnost vakcíny byla stanovena až po roce 1945. Vakcína se aplikovala v dávce 0,5 ml intramuskulárně. Od roku 1949 se bakterin začal kombinovat s difterickým a tetanickým toxoidem za vzniku kombinované vakcíny proti diftérii, tetanu a pertusi (DTwP) (5, 51).

Tato trivakcína se zavedla do pravidelného očkování a její účinnost byla poměrně vysoká a dlouhodobá. Avšak očkování celobuněčnou vakcínou neprobíhalo bez komplikací a často se objevovaly i závažné nežádoucí postvakcinační reakce. Lokální reakce typu zarudnutí, otok, bolestivost v místě vpichu vznikaly až u 22 % dětí. Vyskytovaly se také celkové reakce jako febrilní křeče, encefalopatie, teplota, ospalost a cyanóza (28, 4). Z těchto důvodů byla celobuněčná vakcína na počátku 70. let podrobena ostré kritice a například v Německu bylo v roce 1975 očkování proti černému kašli vyškrtáno ze seznamu „doporučeného očkování“ (8, 45). Aplikace celobuněčné vakcíny se přerušila na nátlak veřejného mínění i v Anglii a Walesu, přestože kompletní imunizace u dvouletých dětí dosáhla v roce 1974 podílu 76-81 %. Následně došlo během tří let k rozsáhlé epidemii s desítkami úmrtí právě v důsledku dramatickému poklesu proočkování. Podobná situace byla pozorována i ve Švédsku, kde se proti pertusi přestalo očkovat v roce 1979 a po čtyřech letech vzrostla incidence černého kašle 4,5násobně (6, 28). Proto byla vakcinace proti pertusi v těchto zemích opět obnovena.

V roce 1981 byla v Japonsku připravena první acelulární vakcína (DTaP), která obsahovala pouze jednotlivé toxiny B.pertussis. Tato vakcína byla určena pro děti od

dvou let a měla mírnější vedlejší účinky (6, 4, 52). V letech 1986-87 se u šestiměsíčních dětí ve Švédsku vyzkoušela aplikace americké acelulární vakcíny, jež byla neškodná a efektivní v 70 % případů. Zanedlouho byly i v ostatních zemích připraveny a do praktického použití zavedeny vakcíny obsahující různá množství inaktivovaného pertusového toxinu, pertaktinu a filamentózního hemaglutininu (4).

Chlíbek (52) ve svém článku uvádí, že: „*V roce 1999 byla zaregistrována první kombinovaná vakcína s nižší dávkou antigenů (v porovnání s dětskými DTaP vakcínami) k přeočkování proti diftérii, tetanu a pertusi, dominantně pro dospívající a dospělou populaci.*“. Ve vývoji je v současné době také nový typ živé nasální vakcíny proti pertusi (24).

Je zřejmé, že samotný protekční účinek acelulárních vakcín proti pertusi bude možné zhodnotit až po jejich dlouholetém užívání. Doposud není zcela jasný mechanismus, kterým dochází k vytváření imunity jak po aplikaci celobuněčné vakcíny, tak acelulární (4, 28).

1.7.2 Vývoj očkování proti pertusi v České republice

V České republice se začalo pravidelně očkovat proti černému kašli v roce 1958 celobuněčnou trivakcínou, která obsahovala kromě očkovací látky proti pertusi i tetanickou a difterickou složku (DTwP) (55). Až do roku 1994 se očkování provádělo podle následujícího schématu:

1. dávka – od 9. týdne věku dítěte
 2. dávka – za 6-8 týdnů po 1. dávce
 3. dávka – za 6-8 měsíců po 2. dávce
- + Booster dávky – ve věku 3 a 6 let (28)

V roce 1994 došlo ke změně očkovacího schématu a intervaly byly zkráceny následovně:

1. - 3. dávka – od 9. týdne věku dítěte, aplikace prvních třech dávek v 1 – 2 měsíčních odstupech s tím, že 3. dávka musí být podána do konce 1. roku dítěte

4. dávka – v 18 – 20 měsících věku (nejdříve ale za půl roku po 3. dávce)
5. dávka – ve věku 5 let (24)

V roce 2001 se začalo očkovat tetravakcínou s imunizací navíc proti *Haemophilus influenzae b*, při kterém zůstalo zachováno předchozí očkovací schéma. K malé změně došlo v roce 2003, kdy se přeočkování provádělo od dovršení 5. roku do dovršení 6. roku (6, 29).

„V letech 2002-2005 bylo možno při indikacích pediatra nebo za úhradu očkování očkovací látkou s acelulární složkou proti pertusi HEXAVAC. Později ale byla celosvětově stažena z trhu.“, uvedla Fabiánová (24). Další změna proběhla v roce 2005, kdy se 5. revakcinační dávka začala provádět vakcínou s acelulární složkou proti černému kašli – INFANRIX (24).

Od 1. 1. 2007 byly na základě vyhlášky č. 537/2006 Sb. jednotlivé vakcíny nahrazeny kombinovanou hexavalentní očkovací látkou, která navíc obsahovala očkovací látku proti virové hepatitidě B a inaktivovanou poliovakcínu, tzn. DTaP+HiB+HBV+IPV. V této vyhlášce se posunula 1. dávka očkování na 13. týden života, vždy po zhojení postvakcinační reakce po kalmetizaci, *„a to třemi dávkami hexavalentní očkovací látky s acelulární pertusovou složkou v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovací látky se podá nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte.“* (13) Přeočkování proti dávivému kašli, záškrtu a tetanu se aplikuje mezi 5. a 6. rokem života (6).

Další legislativní úprava byla dána vyhláškou č. 65/2009, ve které byla do očkovacího schématu navíc zařazena 6. booster dávka: *„Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli s acelulární pertusovou složkou spolu s aplikací páté dávky inaktivované očkovací látky proti přenosné dětské obrně se provede od dovršení desátého do dovršení jedenáctého roku věku dítěte.“*(13).

Poslední novelizace vyhlášky (13) a s ní související změny v očkovacím schématu v ČR jsou předmětem další kapitoly.

1.7.3 Očkovací schéma v současnosti

Vakcinační programy jednotlivých zemí EU se značně liší. Všechny země kromě Polska již přešly ve svých programech na acelulární vakcínu. Nejvíce zemí používá 5ti-dávkové schéma, méně 4-dávkové schéma a nejméně států má zatím zavedeno 6ti-dávkové schéma (19).

V České republice je pravidelné očkování proti pertusi upraveno vyhláškou MZ ČR o očkování proti infekčním nemocem. Její poslední novelizace proběhla v roce 2010 pod č. 299/2010 Sb. a 1. 11. 2010 vstoupila v platnost. V této novele došlo ke zrušení celoplošného očkování proti tuberkulóze (nahradila ji selektivní vakcinace pouze rizikových dětí) a tím pádem se posunul termín podání první dávky hexavalentní očkovací látky ze 13. týdne na 9. týden (7).

Podle této vyhlášky se očkování provede v době: „*od započatého devátého týdne po narození dítěte třemi dávkami hexavalentní očkovací látky proti záškrtu, tetanu, pertusi s acelulární složkou, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem Haemophilus influenzae b, virové hepatitidě B a inaktivovanou očkovací látkou proti přenosné dětské obrně v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně šest měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovací látky se podá nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte. 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*“ (13). Přeočkování pátou dávkou se vykoná před vstupem dětí do školy, tedy ve věku mezi pátým a šestým rokem života, kombinovanou vakcínou, která obsahuje acelulární pertusovou složku spolu s antigeny difterie a tetanu (DTaP). Od dovršení desátého do dovršení jedenáctého roku života se aplikuje šestá dávka DTaP spolu s inaktivovanou vakcínou proti přenosné dětské obrně (24, 53). Pokud starší adolescenti tomuto přeočkování „unikli“, je vhodné jim nabídnout vakcínu dTap jako alternativu očkování proti tetanu ve věku mezi 14. a 15. rokem (25).

Tabulka 1.1 Očkovací kalendář v ČR platný od 1. 11. 2010

Název onemocnění, proti kterému se očkuje	Termín očkování stanovený vyhláškou
<ul style="list-style-type: none"> záškrt (difterie), tetanus, dáivý kašel (pertuse), invazivní onemocnění vyvolané <i>Haemophilus influenzae</i> b, virová žloutenka B (hepatitida B), přenosná obrna (poliomyelitida) 	od 9. týdne věku postupně 3 dávky v průběhu 1. roku věku (interval nejméně 1 měsíc mezi dávkami)
	4. dávka nejméně 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději před dovršením 18. měsíce života
<ul style="list-style-type: none"> spalničky (morbilli), příušnice (parotitida, mumps), zarděnky (rubella) 	1. dávka od 15. měsíce věku
	2. dávka 6 - 10 měsíců po 1. dávce
<ul style="list-style-type: none"> záškrt, tetanus, dáivý kašel 	od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte
<ul style="list-style-type: none"> záškrt, tetanus, dáivý kašel, poliomyelitida (přenosná obrna) 	od dovršení desátého do dovršení jedenáctého roku věku dítěte
<ul style="list-style-type: none"> virová žloutenka B 	od dovršení dvanáctého do dovršení třináctého roku věku dítěte (platí pro dosud neočkované, schéma očkování 0, 1, 6 měsíců, tedy 3 dávky)
<ul style="list-style-type: none"> tetanus 	od dovršení dvaceti pěti let do dovršení dvaceti šesti let věku, další přeočkování vždy po 10 -15 letech

Zdroj: SZÚ

Národní imunizační komise vydala v roce 2011 „Národní strategii očkování proti pertusi“, ve které doporučuje vzhledem k současné epidemiologické situaci ve výskytu pertuse v ČR: „*minimálně jednou v dospělosti aplikaci posilující dávky proti pertusi, jako součást kombinované vakcíny proti diftérii, tetanu a pertusi, obsahující nízkou dávku antigenu (dTap) všem obyvatelům ve věku do 65 let*“ (12).

V roce 2011 byl dokonce vzhledem k nutnosti vnímat očkování jako celoživotní proces a narůstajícím možností očkování v dospělosti vytvořen očkovací kalendář pro dospělé. Tento kalendář je strukturován na tři části – dospělé osoby můžeme očkovat podle věku, podle hrozících rizik či podle chronických onemocnění. Očkovací kalendář je uveden v Příloze č. 1 (48, 50).

Dalším opodstatněným krokem v ČR je doporučení tzv. cocoon strategie. Fabiánová (23) uvádí, že „cocoon“ neboli rodinná strategie je: „očkování proti pertusi zaměřené na nejbližší okolí dítěte, rodiče (maminky před otěhotněním nebo po porodu), prarodiče a dále na všechny osoby, které přijdou do styku s jejich dětmi během prvního roku života“. Cílem rodinné strategie je obklopit kojence bezpečím, neboť strategie vychází z faktů, že většina dětí se nakazí pertusí v domácím prostředí. „Cocoon“ strategie je taktéž považována za první krok k celoplošné vakcinaci dospělých (23, 52).

Uplynulo-li od posledního očkování proti pertusi více jak 10 let, měla by být jedna dávka vakcíny aplikována především:

- ženám, které plánují těhotenství
- blízkým rodinným kontaktům novorozence (rodiče, sourozenci, prarodiče), ideálně nejpozději do 4 týdnů před jeho narozením
- osobám, které pečují o děti mladší 1 roku (chůvy, personál kojeneckých ústavů)
- zdravotnickému personálu na novorozeneckém, neonatologickém, dětském oddělení a v ambulanci praktických lékařů pro děti
- zdravotně hendikepovaným jedincům (osoby v imunosupresi, po transplantacích, onkologičtí pacienti, astma bronchiale, CHOPN) (48, 12)

U žen, které se nestihly nechat očkovat před početím, je vhodné aplikovat vakcínu v prvních dnech po porodu. Vzhledem k tomu, že k většině případů úmrtí a hospitalizace pertuse dochází v prvních 2 měsících života, zavedla ACIP doporučení, že dříve neočkované těhotné ženy mají být očkovány proti pertusi na konci 2. nebo kdykoliv během 3. trimestru gravidity (18, 63).

Očkování je také žádoucí u osob starších 65 let, pokud jsou v úzkém kontaktu s kojenci. Osoby, které nebyly v dětství očkovány proti pertusi (v ČR jsou to dospělí narození v roce 1957 a dříve), je také možné očkovat jednou dávkou vakcíny. Očkování u dospělých by se mělo provádět nejdříve jeden rok od poslední dávky vakcíny proti tetanu a difterii, jelikož při zkracování tohoto intervalu stoupá riziko zejména postvakcinačních lokálních reakcí (51, 52).

1.7.4 Typy vakcín proti pertusi

V současné době se k očkování proti černému kašli používají dva typy vakcín: celobuněčné (wP) a acelulární (aP). Oba typy vakcín bývají často v kombinaci s difterickým a tetanickým toxinem, některé rovněž zahrnují vakcínu proti poliomyelitidě, hepatitidě B a Haemophilu influenzae b (75).

Celobuněčná vakcína (wP):

Celobuněčné vakcíny jsou zhotoveny z usmrcených celých bakterií a jsou vyráběny v mnoha zemích. WHO stanovila požadavky na jejich výrobu a každá šarže vakcíny prochází rozsáhlým testováním. Celobuněčné vakcíny by měly být uchovávány v teplotě 2-8 °C (75, 72).

Reaktogenita celobuněčné vakcíny spočívá v metodě její přípravy, především ve způsobu purifikace bakterinu, použití adjuvans a konzervačních látek. Příprava těchto vakcín se v základu téměř neliší. Nejprve jsou bakterie usmrceny a detoxikovány pomocí tepla či chemicky, někdy oběma způsoby. Čištěné suspenze inaktivovaných kmenů *B. pertussis* jsou vytvářeny z kmenů izolovaných v konkrétní zemi či ze standartních sbírkových kmenů. Přestože se postup výroby těchto vakcín zdá být jednoduchý a standardizovaný, byly pozorovány významné rozdíly v imunogenitě a účinnosti vakcíny u různých výrobců (72, 28).

Acelulární vakcína (aP):

Tento typ vakcíny je založen na přítomnosti vysoce purifikovaných, vybraných antigenních komponent *B. pertussis* v různém složení a množství. Všechny acelulární vakcíny jsou spojeny s podstatně menšími vedlejšími účinky, což byl také hlavní důvod, proč nahradily celobuněčné vakcíny. Acelulární vakcíny nesmějí být zmrazeny a měly by se skladovat rovněž při 2-8 °C (24, 75, 72).

Acelulární vakcína může obsahovat inaktivovaný pertusový toxin, filamentózní hemagglutinin, aglutinogeny fimbrií a pertaktin. V současné době se vyrábí velké množství acelulárních vakcín, z nichž každá obsahuje odlišný počet a množství

jednotlivých komponent. Je velmi obtížné stanovit optimální složení aP vakcíny, protože neexistuje spolehlivá metoda na určení protektivního účinku vakcíny (28).

Vzhledem k vyšší bezpečnosti těchto vakcín se rozšířily možnosti očkování starších dětí, adolescentů a dospělých. Z tohoto důvodu se poslední vývoj zaměřil na výrobu vakcín se sníženým množstvím antigenu (tzn. o 50 % či méně oproti vakcínám určeným kojencům) (72).

1.7.5 Současné registrované a používané vakcíny

V současné době se k očkování proti černému kašli používají tyto komerční vakcíny:

- **ADACEL** (Tdap) – Tato vakcína obsahuje snížené množství antigenu proti difterii, tetanu a pertusi. Z toho důvodu je indikována jako posilující (booster) dávka u osob od 4 let věku. Vakcína ACADEL se nepoužívá k základnímu očkování. Vakcína ACADEL byla registrována v únoru 2010.
- **ADACEL POLIO** (Tdap-IPV) – V tomto případě jde o neregistrovaný přípravek a jeho použití je povoleno v rámci specifického léčebného programu. ACADEL POLIO je určen pro osoby od 3 let věku k aktivní imunizaci proti diftérii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě. Tato vakcína je indikována jako booster dávka po primární imunizaci (65, 51).
- **BOOSTRIX** (Tdap) – Boostrix je acelulární vakcína, která obsahuje snížené množství antigenu vůči „dětským“ vakcínám. Využívá se k přeočkování osob starších 4 let proti záškrtu, tetanu a černému kašli. Standardně se aplikuje v 11. – 12. roce věku a následně v desetiletých intervalech. Je používána především jako posilovací dávka pro dospělé a adolescenty. V ČR je registrována od roku 2007.
- **BOOSTRIX POLIO** (Tdap-IPV) – Tato vakcína kromě toho, že navíc poskytuje ochranu proti poliomyelitidě, je shodná s očkovací látkou BOOSTRIX (4, 62, 49).

- **INFANRIX (DTaP)** – Jedná se o kombinovanou vakcínu proti záškrtu, tetanu a pertusi (s acelulární pertusovou složkou). INFARIX je určen k primární aktivní imunizaci kojenců od 2 měsíců věku. Dále se tato vakcína používá k přeočkování dětí, které již byly očkovány třemi nebo čtyřmi dávkami acelulární či celobuněčné vakcíny (17).
- **INFANRIX HEXA (DTaP-Hib+HBV+IPV)** – Tato tzv. hexavakcína obsahuje očkovací látku proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, hepatitidě typu B, dětské obrně a H. influenzae b. INFARIX HEXA se užívá k základnímu očkování a přeočkování dětí proti zmíněným nemocem, není určena k vakcinaci dětí starších 36 měsíců (17, 3).
- **INFANRIX HIB (DTaP-Hib)** – Touto tetravakcínou očkujeme proti záškrtu, tetanu, pertusi, H. influenzae b. Základní očkování a přeočkování INFARIX HIB je indikováno pro děti od 2 měsíců věku (3, 64)
- **INFANRIX PENTA (DTaP-HBV-IPV)** – INFARIX PENTA se používá k základnímu očkování a revakcinaci dětí proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, hepatitidě B a poliomyelitidě, není vhodný pro očkování dětí, které jsou starší 36 měsíců.
- **INFANRIX POLIO (DTaP-IPV)** – Tato očkovací látka je indikována k podání booster dávky proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli a poliomyelitidě u osob ve věku od 16 měsíců do 13 let věku, které již absolvovaly základní očkování proti těmto infekcím (24).
- **INFANRIX-IPV+HIB (DTaP-Hib+IPV)** – INFANRIX-IPV+HIB poskytuje ochranu proti diftérii, tetanu, pertusi, H. influenzae b a dětské přenosné obrně. Vakcína je indikována k aktivní imunizaci dětí od věku dvou měsíců a není určena k očkování osob starších 36 měsíců (65).
- **PEDIACEL (DTaP-Hib+IPV)** – Zde se jedná o očkovací látku, která je indikována kojencům a dětem ve věku od 6 týdnů do dovršených 6 let k primovakcinaci a booster vakcinaci proti záškrtu, tetanu, pertusi, poliomyelitidě a invazivním onemocněním způsobeným bakterií H. influenzae b. Tato vakcína by se měla přednostně aplikovat dětem, které byly vakcínou

PEDIACEL očkovány i v kojeneckém věku. Avšak je možné ji podávat i jako posilovací dávku dětem, které obdržely při základním očkování jinou vakcínu (24).

1.7.6 Imunogenita

Imunogenita znamená schopnost stimulovat organismus k tvorbě protilátek u infekčních chorob, tedy i u pertuse. Postvaccinační imunita je popisována s poněkud zhoršenou kvalitou na rozdíl od kvality imunity postinfekční (45).

Celobuněčná pertusová vakcína vyvolává po primovakcinaci tvorbu neutralizačních protilátek, jejichž titry se u dětí vakcinovaných ve věku do dvou měsíců zvýší téměř desetkrát během jednoho měsíce od provedení základního očkování. Imunogenita vakcín od různých výrobců se může lišit. Důvodem mohou být technologické rozdíly v kultivaci *B. pertussis*. Základní očkování třemi dávkami se u celobuněčné vakcíny ukázalo jako správné řešení pro zajištění efektivní ochrany malých dětí (65).

U acelulární vakcíny Infanrix Hexa byla jeden měsíc po primavakcinaci (3 dávky) imunitní odpověď na jednotlivé pertusové antigeny mezi 97,2 – 99,3 % (pertusový toxin), 95,2 – 100 % (filamentový hemaglutinin) a 95,9 – 99,3 % (pertaktin). Při aplikaci 4. dávky byla zaznamenána odpověď na jednotlivé pertusové antigeny 97,2, 94,1, a 100 % (4, 28).

Ve studiích, kde byl hodnocen výskyt prokázané pertuse u dětí očkovaných třemi dávkami trojkombinace, se ukázalo, že ve skupině dětí očkovaných celobuněčnou vakcínou bylo chráněno 70 – 90 % dětí a v druhé skupině dětí očkovaných acelulární očkovačím látkou 71 – 89 %. Z toho je patrné, že účinnost těchto vakcín je téměř srovnatelná (68). Beran a Havlík (4) uvádějí, že: „*U pertuse neexistuje sérologická korelace mezi hladinami protilátek a ochranou proti onemocnění, proto je průkaz účinnosti pertusové složky vakcíny založen na klinických studiích a dosahuje asi 89 %*“

1.7.7 Kontraindikace

Kontraindikace znamená, že navrhovaný medicínský postup není pro příslušného jedince vhodný, protože by mohl zhoršit jeho zdravotní stav nebo mu způsobit újmu na zdraví. Konkrétně u očkování jde o přecitlivělost na účinné složky vakcíny (4, 70).

Kontraindikace dělíme na dočasné a trvalé. Při dočasné kontraindikaci nemůže být jedinec očkován v čase, v kterém je očkování zrovna indikované, ale po uplynutí důvodů kontraindikace je již možné vakcínu aplikovat. Naopak trvalé kontraindikace zakazují očkovací látku konkrétnímu jedinci v přesně určených případech podat a tito jedinci jsou tedy z očkování jednou provždy vyloučeni. Určení tohoto stavu vyžaduje pečlivé individuální posouzení (70, 42).

Pro aplikaci celobuněčné vakcíny proti pertusi platí tyto trvalé kontraindikace:

- závažné alergické reakce a hyperreakce po předchozí aplikaci této očkovací látky
- encefalopatie, epilepsie, epileptický záchvat vyvolaný předchozím použitím této vakcíny
- závažná onemocnění centrálního a periferního nervového systému, která mají neurčitou prognózu a progredující neurologická onemocnění (5)

Kontraindikací vakcín s acelulární pertusovou složkou Infanrix a Infanrix Hexa je encefalopatie bez neznámé etiologie během sedmi dnů po předchozí dávce očkovací látky. Dražan (18) popisuje tento nežádoucí stav jako: „*těžké akutní postižení CNS projevující se poruchami vědomí a křečemi, které přetrvává déle než několik hodin a nedojde k uzdravení během 24 hodin*“. V těchto případech je nutné očkování proti pertusi přerušit a všechny následné dávky nahradit DT vakcínou bez pertusové složky (4, 18).

V případě progresivního neurologického onemocnění (infantilní spazmy, nekontrolovaná epilepsie, progresivní encefalopatie) lze očkování provést až po stanovení neurologické diagnózy a stabilizace stavu (70). Za relativní kontraindikace považujeme horečku nad 40,5 °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou

souvislostí, kolaps nebo šokový stav během 2 dnů po očkování, dále pak trvalý, neutišitelný pláč trvající déle než 3 hodiny v průběhu dvou dnů po očkování, či křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování. Za kontraindikaci se nepovažuje přítomnost lehké infekce. Jestliže k těmto stavům dojde, je nutné zvážit aplikaci dalších dávek vakcín s pertusovou složkou. Očkování při relativních kontraindikacích je možné v případě vzniku epidemie pertuse nebo při cestování do zahraničí. Tyto reakce však nejsou považovány za kontraindikace pro pozdější vakcinaci adolescentů a dospělých jim určenou očkovací látkou (28, 4, 18).

1.7.8 Nežádoucí účinky

Celobuněčné pertusové vakcíně byly dříve neprávem přisuzovány některé závažné reakce vznikající po očkování. Jednalo se například o encefalopatie, neurologická onemocnění či syndrom náhlého úmrtí dítěte (SIDS). Uvádělo se, že podezření na příčinnou souvislost mezi očkováním proti černému kašli a syndromem náhlého úmrtí dítěte se mělo vzít v úvahu, pokud k úmrtí došlo v určitém časovém období po očkování. Buchwald (8) na tuto skutečnost upozornil ve své publikaci takto: *„Syndrom SIDS se nejčastěji vyskytuje u dětí ve věku od 1. měsíce do ukončení prvního roku života a až u 90 % dětí před 6. měsícem života – ve věku, kdy se nejčastěji očkuje proti černému kašli! „(8, 65).*

Po očkování jak celulární, tak acelulární vakcínou se může projevit horečka. Extrémně vysoká horečka, tzn. 40,5 °C a více, se častěji vyskytuje po očkování acelulární vakcínou. U některých jedinců se také mohou objevit lokální reakce v místě vpichu jako zarudnutí, zduření, bolestivost a krátce trvající zvýšení teploty. Tyto reakce se objevují úměrně podle frekvence očkování a zpravidla do 24 hodin ustupují (45, 40). Tzv. hypotonicko-hyposespontivní příhody se mohou objevit cca do 12 hodin po očkování oběma typy vakcín. Jedná se o kolapsové stavy charakteristické sníženou orientovaností, muskulární ochablostí a bledým nebo namodralým zbarvením pokožky.

Tyto příhody obvykle trvají několik hodin a poté spontánně bez následků vymizí (45, 65).

Z celkových příznaků se může vyskytnout spavost, podrážděnost, neobvyklý pláč, otok dolních končetin nebo oblasti deltového svalu, neklid, nervozita, problémy při krmení, zvracení, průjem, gastroenteritida, poruchy odolnosti proti infekcím, bolest hlavy a malátnost. Tyto projevy obvykle přetrvávají 24 až 48 hodin a mohou být doprovázeny křečemi, většinou se jedná o křeče z horečky. Velmi vzácně byly pozorovány bezprostřední alergické reakce na složky vakcíny jako anafylaktický šok, kožní vyrážka nebo kopřivka. Zřídka se mohou objevit příznaky poškození nervového systému (28, 5, 4).

Po zavedení očkování acelulární vakcínou se snížil výskyt celkových i lokálních reakcí po vakcinaci o 50 %. Incidence neurologických reakcí je 8krát nižší po očkování acelulární vakcínou než pertusovým bakterinem. Ukázalo se, že při přeočkování vakcínou Infanrix Hexa byla pozorována vyšší reaktogenita (otok, bolest nebo zarudnutí v místě vpichu) než po primovakcinaci. Přesto je výskyt těchto reakcí srovnatelný s očkováním celobuněčnou vakcínou. Tento jev se doposud nepodařilo vysvětlit, jelikož předpokládaná tvorba imunokomplexů neměla opodstatnění a hladiny protilátek u dětí s postvakcinační reakcí byly shodné jako u dětí bez reakce. Petráš (65) uvádí, 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.“* (65, 4). Přehled postvakcinačních nežádoucích účinků kombinovanou vakcínou obsahující tetanické, difterické a acelulární subjednotkové složky je uveden v Příloze č. 2.

2 CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

2.1 Cíl práce

Cíl 1: Sestavit přehled výskytu pertuse v Jihočeském kraji za posledních 10 let.

Cíl 2: Porovnat výskyt pertuse v Jihočeském kraji s ostatními kraji v České republice za období posledních 10 let.

Cíl 3: Zmapovat změny, které proběhly ve vakcinaci pertuse v České republice.

2.2 Výzkumné otázky

V rámci výzkumu této práce byly stanoveny následující výzkumné otázky.

Výzkumná otázka č. 1

Má incidence pertuse v Jihočeském kraji ve sledovaném období vzestupný trend?

Výzkumná otázka č. 2

Jaká je incidence pertuse v Jihočeském kraji ve srovnání s ostatními kraji ČR ve sledovaném období?

Výzkumná otázka č. 3

Ve které věkové skupině je nejvyšší specifická nemocnost pertuse v Jihočeském kraji?

Výzkumná otázka č. 4

Které změny nastaly ve vakcinaci pertuse v ČR?

Výzkumná otázka č. 5

Došlo se změnou očkovacího schématu k poklesu incidence pertuse v Jihočeském kraji?

3 METODIKA

3.1 Metodický postup

Pro zpracování výzkumné části diplomové práce byla zvolena kvantitativně-kvalitativní metoda, tedy smíšený typ výzkumu. Ke sběru dat jsem jako základní techniku použila sekundární analýzu dat. Sekundární analýza dat je specifickým případem práce s daty. Sekundární neboli druhotná data jsou v podstatě již zpracované prvotní prameny (2).

Analyzovaná data v kvantitativní části práce byla čerpána převážně z informačního systému EPIDAT. Jelikož přístup do systému není veřejný, data potřebná pro výzkum mi poskytli pracovníci Krajské hygienické stanice Jihočeského kraje a Státního zdravotního ústavu v Praze. Anonymizované údaje o výskytu pertuse jsem obdržela v elektronické formě. Vždy šlo o hlášené případy onemocnění pertusí v jednotlivých letech, krajích, okresech či věkových skupinách. Druhou nezbytnou skupinu dat tvořily demografické údaje o počtu a věkovém složení obyvatel, která jsem čerpala z veřejně dostupných internetových stránek Českého statistického úřadu.

Se získanými daty jsem dále pracovala v programu Microsoft Excel. Výsledky byly zpracovány do tabulek relativních a absolutních četností, případně grafů. Ke zhodnocení trendu onemocnění (výzkumná otázka č. 1) byla použita metoda regresní analýzy a t-test, který je nástrojem verifikace či falzifikace hypotéz na určité hladině statistické významnosti.

Druhá kvalitativní část práce (výzkumná otázka č. 4) byla zpracována na základě literární rešerše, tedy studia odborných článků či materiálů a jejich následné analýzy. Doplňující metodu práce tvořila elektronická a telefonická komunikace s jednotlivými pracovníci územních pracovišť Krajské hygienické stanice Jihočeského kraje a Státního zdravotního ústavu v Praze.

Vlastní realizace výzkumu probíhala od listopadu 2012 do dubna 2013. Sledované období zahrnuje období posledních 10 let, tedy rok 2003-2012. Data na

webovém portálu ČSÚ pro rok 2012 nebyla v době prováděného výzkumu zatím k dispozici, z toho důvodu jsem k výpočtu využila data z roku 2011.

Operacionalizace pojmů:

- **Incidence:** Ukazatel incidence je míra frekvence výskytu **nových** onemocnění v populaci, vymezená místně i časově. Při vyjadřování incidence pro celou populaci (např. za ČR a rok) je obvyklé vyjít ze vzorce:

$$\text{Incidence} = \frac{\text{počet nových onemocnění za rok}}{\text{střední stav populace}} \times k$$

- **Střední stav populace:** Počet obyvatel daného území v okamžiku, který byl zvolen za střed sledovaného období. Za střední stav obyvatelstva v kalendářním roce je považován počet obyvatel daného území o půlnoci z 30. 6. na 1. 7. sledovaného roku.
- **Specifická nemocnost podle věku:** Vyjadřuje nemocnost v určité vybrané skupině obyvatelstva specifikované věkem.

$$\text{Specifická nemocnost} = \frac{\text{počet případů onemocnění}}{\text{počet osob vymezené skupiny}} \times k$$

K je koeficient, kterým bývá nejčastěji hodnota 100.000 (38).

3.2 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný soubor je zcela totožný se souborem základním. Tvoří jej hlášené případy onemocnění pertusí za období 2003-2012 v Jihočeském kraji. Kompletní data o hlášených případech byla získána z informačního systému EPIDAT.

4 VÝSLEDKY

4.1 Výskyt pertuse v Jihočeském kraji v období 2003-2012

4.1.1 Pertuse – incidence na 100.000 obyvatel, Jihočeský kraj, 2003-2012

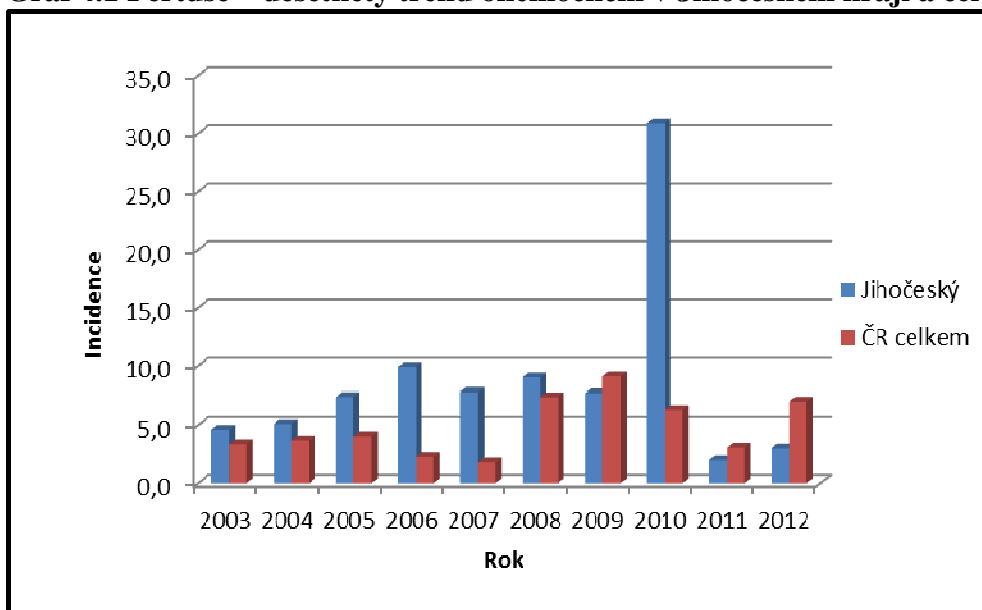
Tabulka 4.1: Pertuse – incidence na 100.000 obyvatel, Jihočeský kraj, 2003-2012

Rok	Počet případů	Střední stav	Incidence
2003	29	624.958	4,6
2004	32	625.421	5,1
2005	46	626.766	7,3
2006	62	628.831	9,9
2007	49	631.387	7,8
2008	57	634.614	9,0
2009	49	637.015	7,7
2010	197	637.910	30,9
2011	13	635.907	2,0
2012	19	636.166	3,0

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

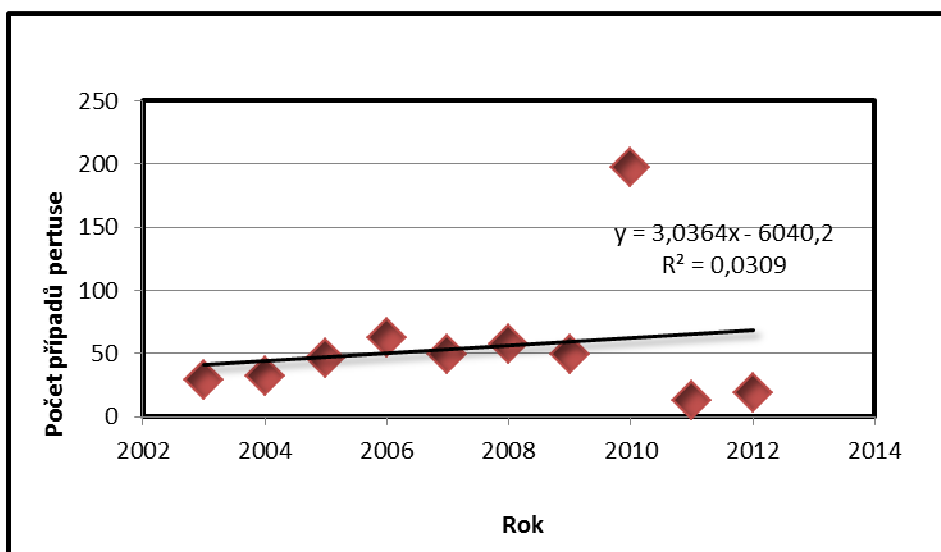
Tato tabulka zobrazuje incidenci pertuse ve sledovaném období posledních 10 let na 100.000 obyvatel. Z výsledných čísel je patrné, že nejvyšší incidence pertuse byla zaznamenána v roce 2010 – 30,9/100.000 obyvatel.

Graf 4.1 Pertuse – desetiletý trend onemocnění v Jihočeském kraji a celé ČR



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.2 REGRESNÍ ANALÝZA - Pertuse, Jihočeský kraj, 2003-2012, incidence na 100 000 obyvatel



Zdroj: Epidat, vlastní vyhodnocení

Graf 4.2 prezentuje model regresní přímky závislosti incidence přepočtené na 100.000 obyvatel na jednotlivé roky v období 2003-2012.

Testování hypotéz – t test:

H_0 : incidence se nemění

H_1 : H_0 neplatí

0,5409 – regresní analýza

31,4 % - dosažená hladina významnosti > 5%

Velká hodnota t testu (31,4 %) říká, že na 5% hladině významnosti **nezamítáme** hypotézu H_0 o neměnnosti incidence.

4.1.2 Pertuse – Jihočeský kraj: rozdělení podle okresů, 2003-2012

Tabulka 4.2 Pertuse – hlášené případy podle okresů, Jihočeský kraj, 2003-2012

Okres	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Celkem
CB	8	21	27	34	28	10	20	26	4	4	182
CK	3	3	0	1	11	4	3	17	1	4	47
JH	1	7	6	16	6	31	8	22	1	1	99
PI	0	1	9	7	2	0	0	3	0	0	22
PT	0	0	0	0	0	0	2	47	5	3	57
ST	15	0	3	3	1	11	16	46	2	1	98
TA	2	0	1	1	1	1	0	36	0	6	48
Celkem	29	32	46	62	49	57	49	197	13	19	553

Zdroj: Epidat, vlastní vyhodnocení

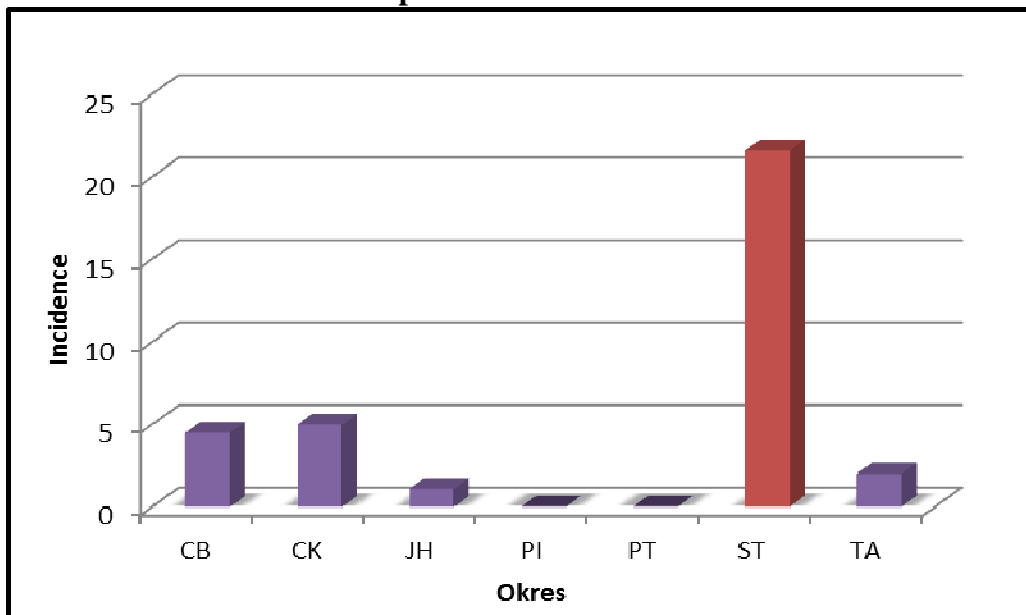
Tabulka 4.3 Pertuse – incidence podle okresů, Jihočeský kraj, 2003-2012

Okres	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
CB	4,5	11,7	15,0	18,8	15,3	5,4	10,7	13,9	2,1	2,1
CK	5,0	5,0	0,0	1,6	18,0	6,5	4,9	27,6	1,6	6,5
JH	1,1	7,5	6,5	17,3	6,5	33,4	8,6	23,6	1,1	1,1
PI	0,0	1,4	12,8	9,9	2,8	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0
PT	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9	91,2	9,8	5,9
ST	21,6	0,0	4,3	4,3	1,4	15,5	22,5	65,1	2,8	1,4
TA	2,0	0,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	34,9	0,0	5,8
Celkem	4,6	5,1	7,3	9,9	7,8	9,0	7,7	30,9	2,0	3,0

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

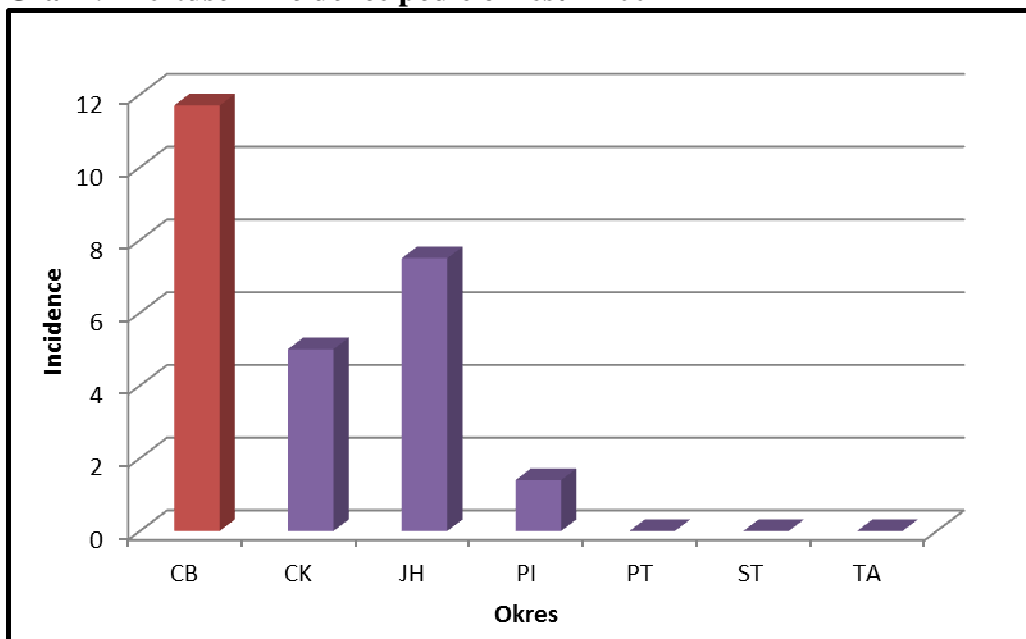
V okrese České Budějovice byla nejvyšší incidence v roce 2006, kdy dosáhla hodnoty 18,8/100.000 obyvatel. Okres Český Krumlov zaznamenal nejvyšší incidenci v roce 2010 – 27,6/100.000 obyvatel, Jindřichův Hradec v roce 2008 s hodnotou 33,4/100.000 obyvatel, okres Písek v roce 2005 – 12,8/100.000 obyvatel, Prachatice rok 2010 – 91,2/100.000 obyvatel (což je nejvyšší incidence za celé sledované období 2003-2012). V okrese Strakonice a Tábor došlo k nejvyššímu výskytu pertuse rovněž v roce 2010 s incidencí 65,1/100.000 obyvatel ve Strakonících a 34,9/100.000 obyvatel v Táboře.

Graf 4.3 Pertuse – incidence podle okresů - 2003



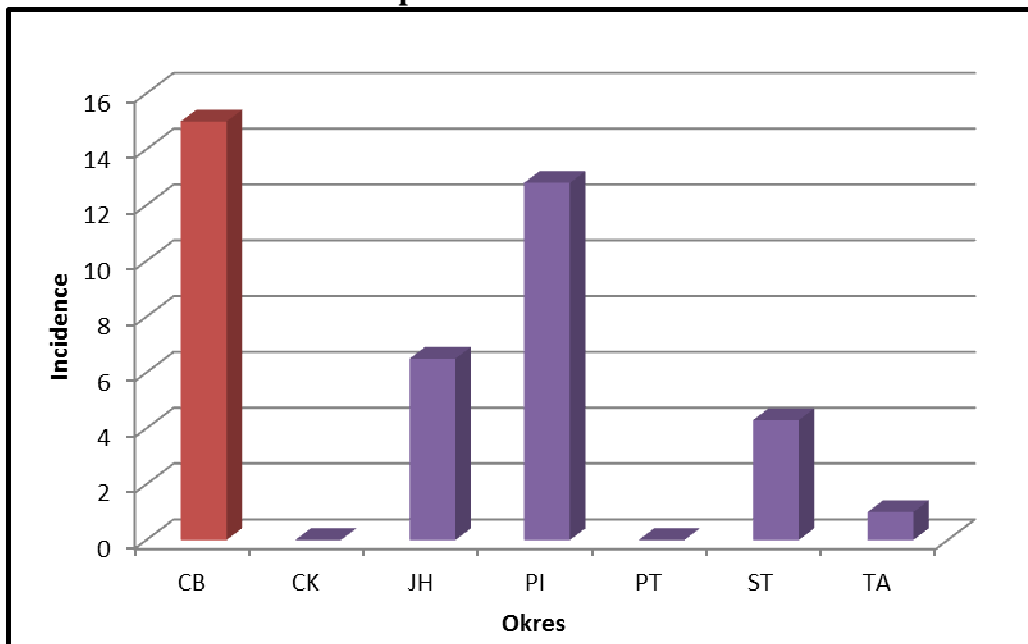
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.4 Pertuse – incidence podle okresů - 2004



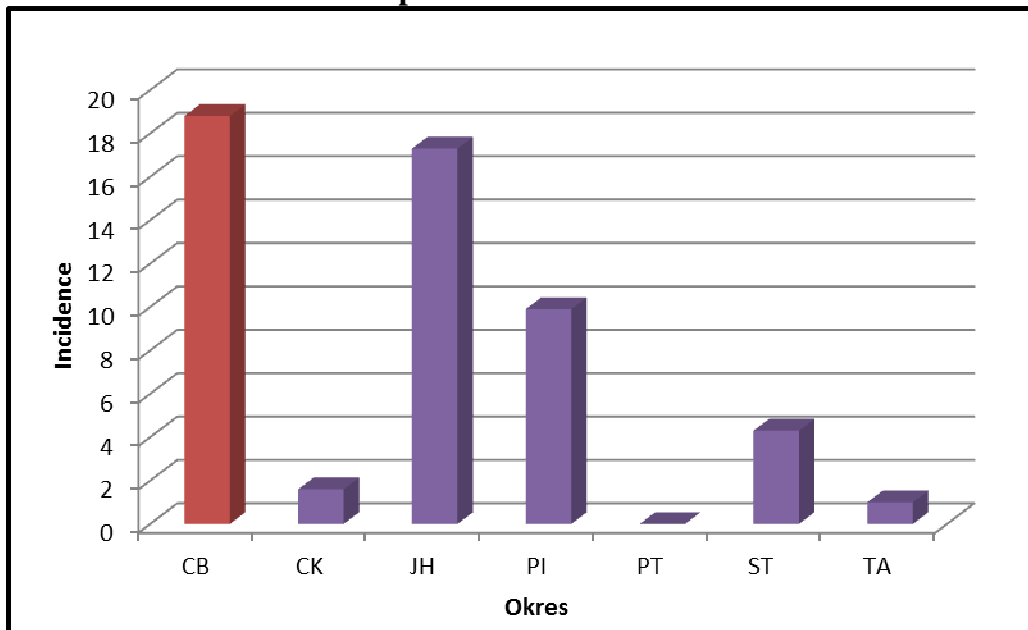
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.5 Pertuse – incidence podle okresů - 2005



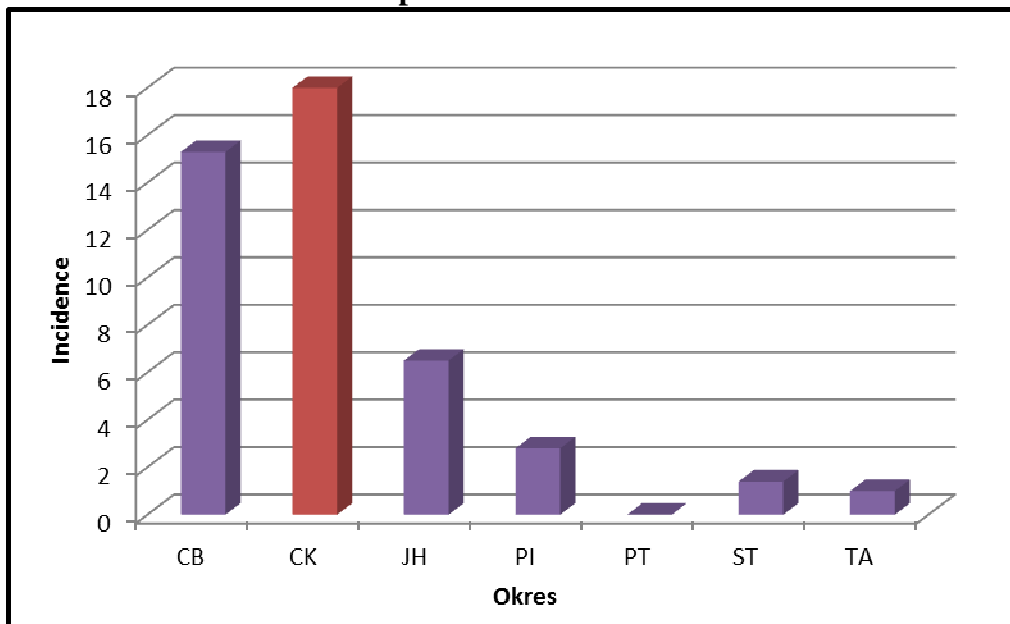
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.6 Pertuse – incidence podle okresů - 2006



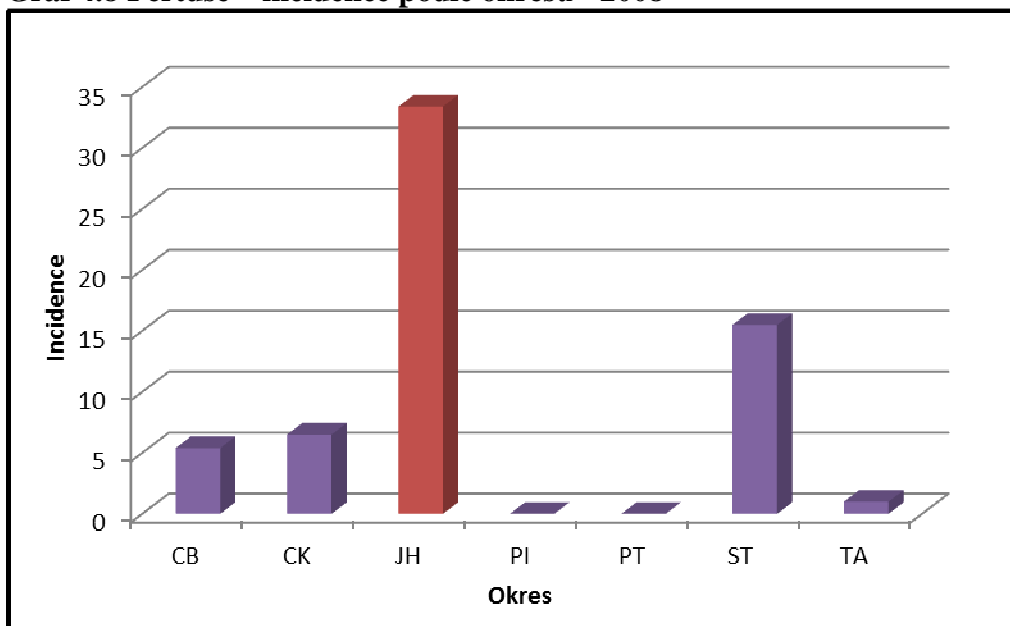
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.7 Pertuse – incidence podle okresů - 2007



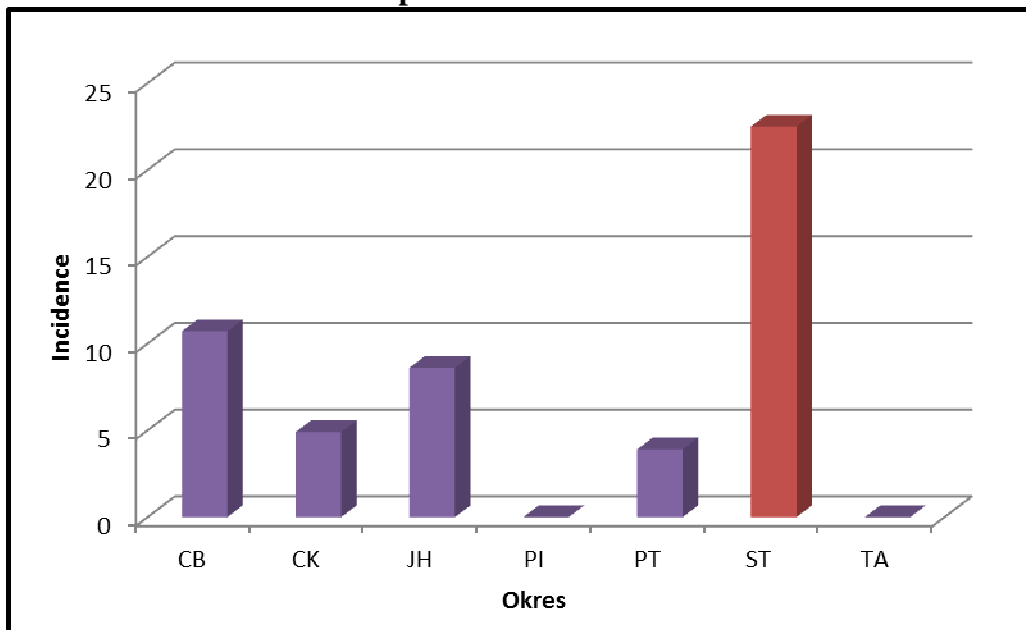
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.8 Pertuse – incidence podle okresů - 2008



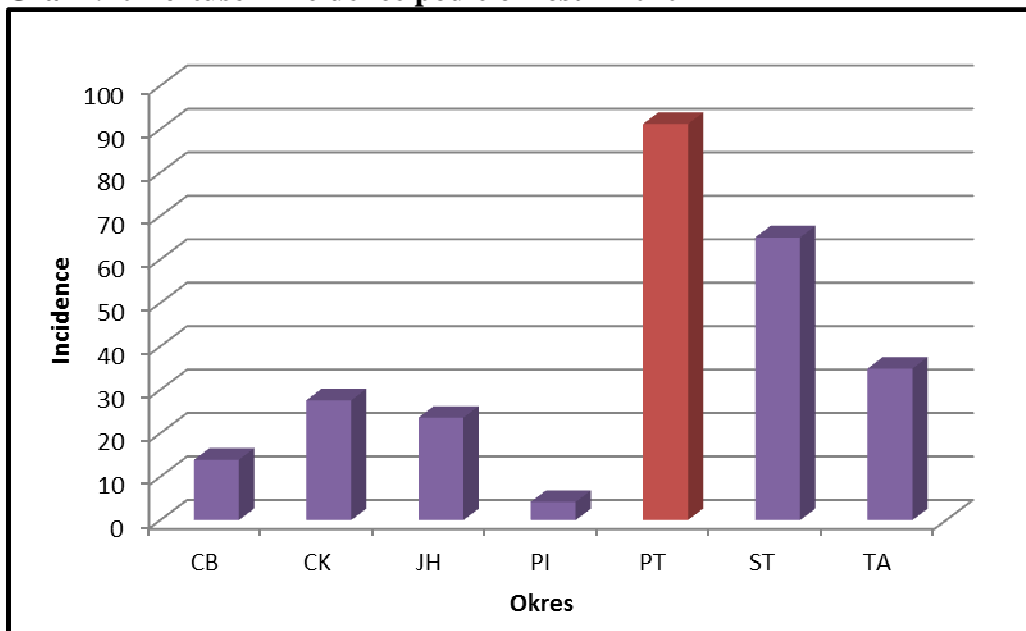
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.9 Pertuse – incidence podle okresů - 2009



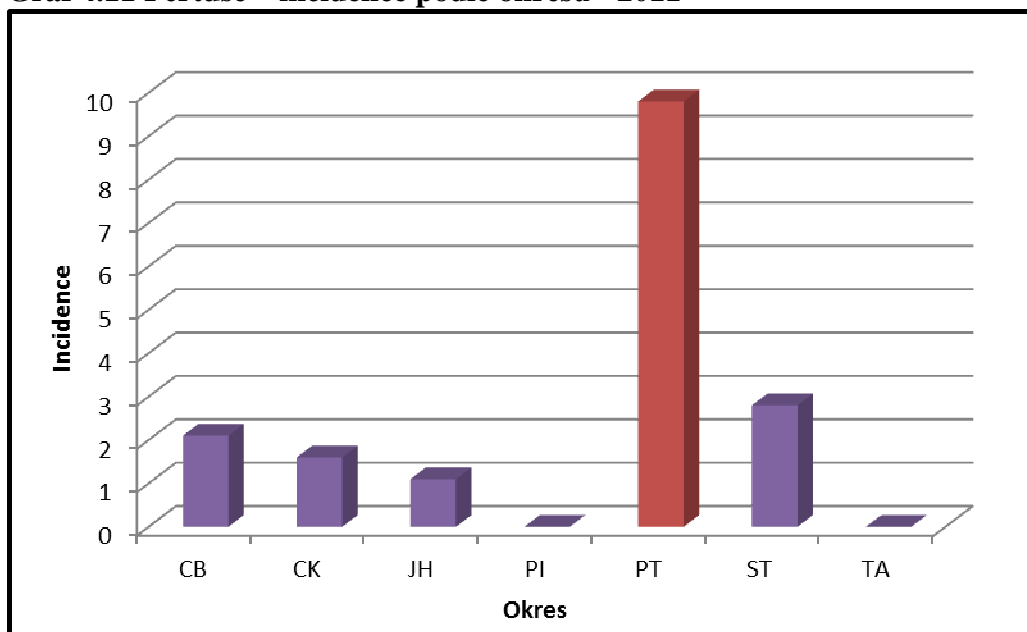
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.10 Pertuse – incidence podle okresů - 2010



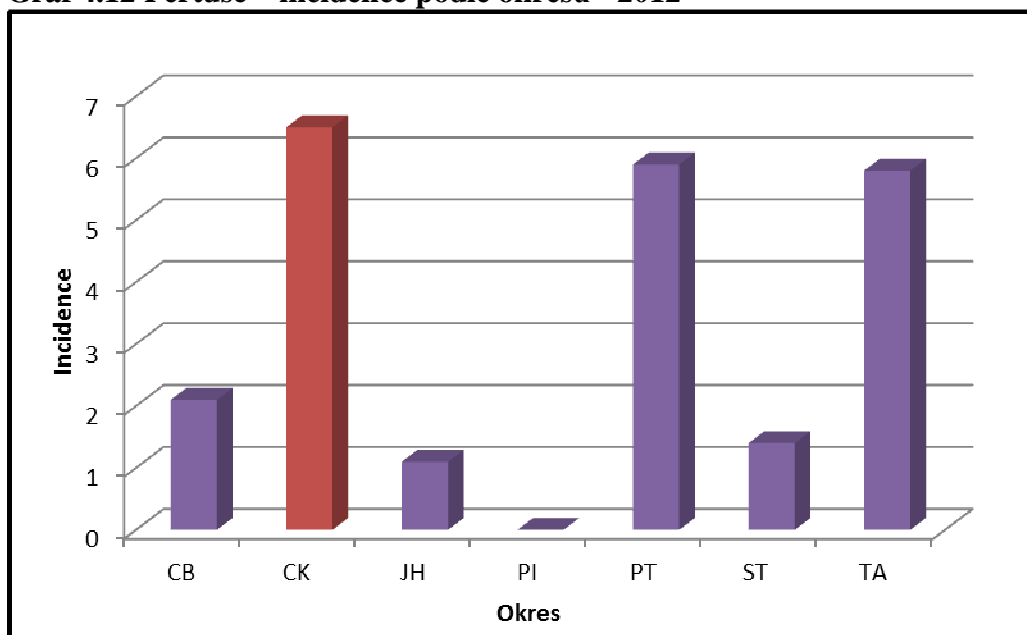
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.11 Pertuse – incidence podle okresů - 2011



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.12 Pertuse – incidence podle okresů - 2012



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Nejvyšší incidence v Jihočeském kraji byla nejčastěji zaznamenána v okrese České Budějovice – rok 2004, 2005 a 2006, dále v okrese Strakonice – rok 2003, 2009, okres Prachatice – rok 2010 a 2011, okres Český Krumlov – rok 2007 a 2012 a v roce 2008 dosáhl nejvyšší incidence okres Jindřichův Hradec.

4.2 Výskyt pertuse v Jihočeském kraji v porovnání s ostatními kraji v ČR

4.2.1 Pertuse – rozdělení výskytu podle věkových skupin

Tabulka 4.4 Pertuse – hlášené případy podle věku, Jihočeský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Celkem
0	1	4	4	4	4	2	1	3	3	1	27
1 – 4	2	3	2	1	0	6	2	3	1	2	22
5 – 9	11	10	10	4	11	13	4	16	0	2	81
10 – 14	8	11	22	31	20	23	30	101	5	5	256
15 – 19	4	3	6	16	8	9	12	50	3	3	114
20 – 24	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	3
25 +	3	1	2	6	5	4	0	22	1	6	50
Celkem	29	32	46	62	49	57	49	197	13	19	553

Zdroj: Epidat, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.5 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Jihočeský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	17,4	68,6	66,3	63,9	60,2	28,4	14,1	42,9	44,8	14,9
1 – 4	8,9	13,2	8,7	4,3	0,0	24,1	7,6	11,0	3,5	7,0
5 – 9	35,9	34,3	35,3	14,2	38,8	45,6	13,9	54,5	0,0	6,7
10 – 14	20,2	28,4	59,2	89,0	61,0	74,2	102,0	353,0	17,7	17,7
15 – 19	9,7	7,3	14,7	39,2	19,7	22,5	30,7	133,6	8,6	8,6
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	2,3	0,0	0,0	4,8	0,0	0,0
25 +	0,7	0,2	0,4	1,3	1,1	0,9	0,0	4,7	0,2	1,3
Celkem	4,6	5,1	7,3	9,9	7,8	9,0	7,7	30,9	2,0	3,0

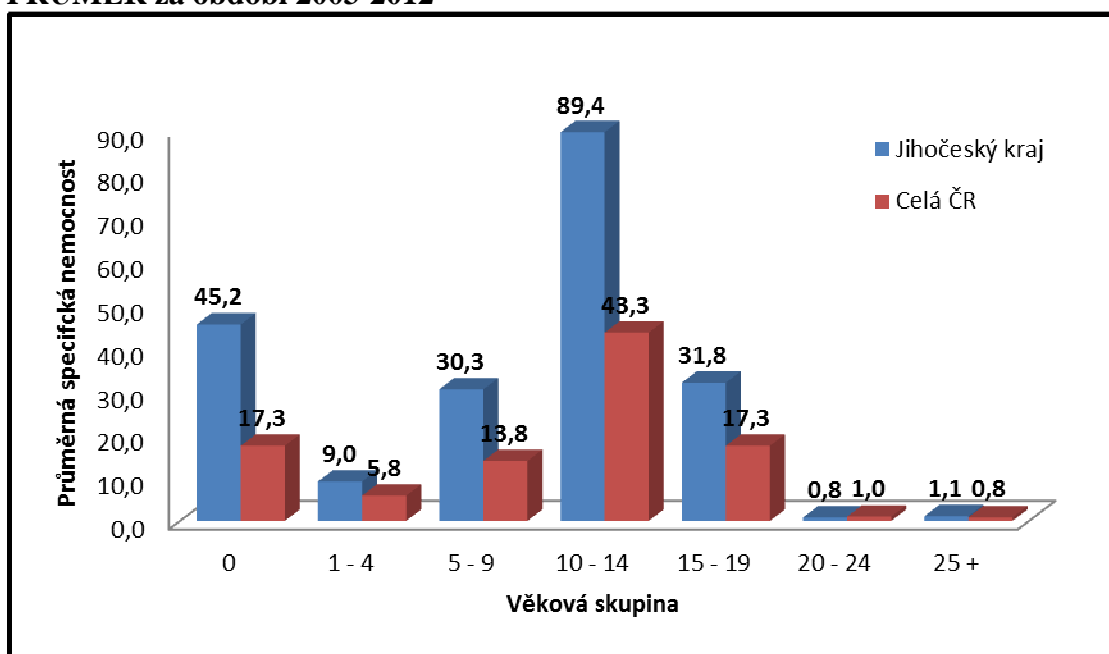
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.6 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, celá ČR, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	18,2	9,4	13,0	10,6	14,5	27,3	26,8	14,4	11,4	27,2
1 – 4	10,6	9,6	6,2	1,0	0,5	6,5	7,4	5,1	3,8	7,6
5 – 9	11,5	21,2	19,3	10,2	7,3	22,7	22,3	9,0	6,5	7,8
10 – 14	28,0	28,0	35,0	21,4	14,8	77,3	96,2	71,2	25,6	35,4
15 – 19	5,3	5,3	7,3	6,3	6,2	21,6	32,9	25,5	15,2	47,3
20 – 24	0,5	0,6	0,7	0,4	0,3	0,9	1,4	1,4	1,0	2,5
25 +	0,2	0,3	0,4	0,1	0,2	1,0	1,6	1,2	0,7	2,5
Celkem	3,4	3,7	4,0	2,3	1,8	7,4	9,1	6,3	3,1	7,0

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.13 Pertuse – Specifická nemocnost podle věku, Jihočeský kraj + ČR, PRŮMĚR za období 2003-2012



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

V Jihočeském kraji se nejvyšší specifická nemocnost za posledních 10 let vyskytuje ve věkové skupině 10 – 14 let, stejně jako celkově v České Republice. Druhou nejvyšší četnost výskytu pertuse v Jihočeském kraji zastupuje věková skupina 0. Celkově v České republice jsou na druhém místě shodně věková skupina 0 a 15 – 19 let.

Tabulka 4.7 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, HL. město Praha, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	0,0	0,0	0,0	8,2	0,0	7,3	48,4	27,4	0,0	48,4
1 – 4	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	4,0	5,7	3,6	1,8
5 – 9	4,5	4,8	16,9	7,2	2,3	11,2	27,9	4,1	14,0	10,0
10 – 14	5,1	7,0	22,3	8,0	2,2	47,7	89,8	50,5	31,3	69,8
15 – 19	3,0	0,0	1,6	1,6	0,0	9,8	33,7	16,0	24,9	80,3
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,2	0,0	1,3	5,4
25 +	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,2	1,6	1,8	0,9	3,6
Celkem	0,8	0,5	1,8	0,8	0,2	2,9	7,7	4,5	3,6	9,8

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.8 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Středočeský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	9,4	9,1	25,3	7,9	0,0	26,6	25,7	6,4	19,6	32,7
1 – 4	0,0	4,8	4,6	0,0	0,0	3,8	7,0	4,9	6,2	3,1
5 – 9	0,0	3,9	19,4	3,8	3,7	7,2	10,3	3,2	3,1	6,2
10 – 14	16,0	1,5	24,4	8,0	5,0	41,9	86,6	25,4	19,7	41,2
15 – 19	4,2	0,0	2,8	0,0	2,8	19,3	34,8	14,3	15,1	72,5
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,5	0,0	2,6
25 +	0,2	0,0	0,2	0,1	0,3	0,5	0,3	1,1	0,6	3,0
Celkem	1,5	0,5	3,0	0,8	0,8	4,3	7,3	3,3	2,8	8,8

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.9 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Plzeňský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	0	0,0	0	0,0	0,0	14,2	0,0	0,0	16,8	67,1
1 – 4	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,8
5 – 9	0	4,1	0	63,3	0,0	17,5	4,0	0,0	7,7	15,3
10 – 14	0	0,0	0	37,7	10,9	29,1	24,3	4,2	0,0	66,8
15 – 19	0	0,0	0	2,9	2,9	5,0	6,1	3,2	0,0	78,1
20 – 24	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,8
25 +	0	0,0	0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,2	4,0
Celkem	0	0,2	0	4,9	0,7	3,0	1,6	0,3	0,7	11,7

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.10 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Karlovarský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	0	34,6	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	31,6
1 – 4	0	0,0	0	0,0	8,5	8,2	0,0	0,0	0,0	14,6
5 – 9	0	0,0	0	0,0	7,1	14,0	0,0	0,0	0,0	0,0
10 – 14	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	13,9	0,0	0,0	14,8
15 – 19	0	0,0	0	0,0	0,0	10,0	5,2	5,5	0,0	11,9
20 – 24	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,9
25 +	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9
Celkem	0	0,3	0	0,0	0,7	1,6	1,0	0,3	0,0	3,3

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.11 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Ústecký kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	0,0	0,0	11,6	0,0	0,0	20,3	20,4	0,0	0,0	11,1
1 – 4	3,2	0,0	3,0	0,0	0,0	0,0	2,7	0,0	0,0	12,9
5 – 9	0,0	17,7	18,0	2,6	2,6	15,0	4,9	9,6	4,8	19,3
10 – 14	1,9	17,5	12,1	2,1	6,8	21,4	25,1	56,4	5,2	23,5
15 – 19	3,6	1,8	5,5	0,0	5,6	0,0	7,7	24,0	8,6	64,3
20 – 24	0,0	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	0,0
25 +	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,3	0,2	0,3	0,0	3,3
Celkem	0,5	2,2	2,3	0,2	0,8	2,3	2,4	4,8	1,1	8,8

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.12 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Liberecký kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	24,5	0,0	23,4	0,0	21,1	58,4	114,7	0,0	20,2	20,2
1 – 4	12,5	6,2	0,0	0,0	0,0	22,7	32,3	25,6	14,5	19,3
5 – 9	9,4	9,8	5,0	5,0	24,8	88,7	48,7	24,0	33,2	19,0
10 – 14	3,6	52,1	39,0	24,9	22,0	298,5	335,8	212,4	10,0	39,8
15 – 19	0,0	24,9	3,6	7,1	21,4	93,4	114,1	77,3	29,0	78,8
20 – 24	0,0	3,3	0,0	0,0	0,0	3,4	6,7	10,2	7,0	3,5
25 +	0,3	1,7	1,0	0,0	0,3	5,1	4,7	3,8	2,2	4,4
Celkem	1,6	7,0	3,7	2,1	4,2	30,3	31,7	20,0	6,6	11,6

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.13 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Královéhradecký kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	0,0	0,0	0,0	18,4	0,0	48,6	32,0	0,0	0,0	0,0
1 – 4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,2	4,4	0,0	4,0	0,0
5 – 9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	32,4	16,1	4,0	3,9	3,9
10 – 14	0,0	0,0	3,1	0,0	3,5	164,2	128,8	43,9	0,0	20,1
15 – 19	2,8	0,0	0,0	2,9	0,0	49,5	44,8	15,6	13,2	23,1
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,7	5,5	2,8	2,8	2,8
25 +	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	2,0	1,7	0,5	2,0
Celkem	0,2	0,0	0,2	0,4	0,2	14,6	11,7	4,5	1,6	4,0

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.14 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Pardubický kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	21,5	0,0	20,6	19,7	18,3	0,0	17,5	0,0	18,0	0,0
1 – 4	10,8	0,0	5,4	0,0	0,0	4,9	0,0	13,6	4,3	0,0
5 – 9	7,8	0,0	0,0	0,0	0,0	55,4	8,5	16,8	16,4	4,1
10 – 14	9,2	3,1	0,0	10,3	3,7	124,2	52,7	232,0	117,6	16,8
15 – 19	0,0	0,0	0,0	3,0	3,0	27,4	31,1	68,0	79,0	20,6
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9	3,0
25 +	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	1,1	0,8	1,9	1,1
Celkem	1,6	0,2	0,4	1,0	0,6	11,3	5,8	16,8	12,8	3,1

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.15 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Kraj Vysočina, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	21,0	41,7	20,3	0,0	38,2	90,7	0,0	36,9	0,0	38,1
1 – 4	10,7	16,0	10,7	0,0	0,0	20,0	4,8	0,0	4,6	9,1
5 – 9	3,7	19,7	8,3	8,4	4,3	25,7	25,7	4,2	0,0	0,0
10 – 14	29,2	11,9	31,3	16,6	14,1	225,6	226,9	28,9	63,1	75,7
15 – 19	2,8	5,7	2,9	5,8	0,0	67,6	41,9	6,2	26,6	96,3
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6	0,0	5,7	0,0	8,7
25 +	0,0	0,3	0,6	0,0	0,3	6,0	4,6	0,8	2,7	7,3
Celkem	2,9	3,3	3,5	1,8	1,6	23,7	18,4	3,3	6,6	15,8

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.16 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Jihomoravský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	89,6	9,7	18,3	0,0	25,2	47,1	30,4	30,6	15,6	7,8
1 – 4	67,9	64,4	37,5	7,3	0,0	2,3	4,3	0,0	3,8	5,7
5 – 9	66,4	136,8	97,0	25,1	16,7	24,7	20,3	5,9	1,9	1,9
10 – 14	182,2	174,1	183,7	76,8	45,6	61,9	91,5	30,9	55,6	18,5
15 – 19	28,6	30,4	37,7	15,5	21,3	21,4	30,6	16,7	12,9	24,3
20 – 24	2,4	3,7	1,3	2,6	0,0	1,3	1,3	0,0	0,0	0,0
25 +	0,9	1,2	1,6	0,0	0,5	0,6	1,3	0,8	0,7	1,4
Celkem	20,1	22,0	19,9	6,6	4,9	6,4	8,3	3,5	3,9	3,5

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.17 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Olomoucký kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	17,4	0,0	0,0	15,9	0,0	42,9	0,0	0,0	15,1	60,3
1 – 4	4,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,4	14,8	7,1	42,4
5 – 9	0,0	0,0	7,1	21,3	3,5	3,5	45,6	13,8	10,1	20,2
10 – 14	2,5	12,6	23,7	5,6	6,0	41,9	54,6	14,1	14,2	28,5
15 – 19	0,0	0,0	11,9	4,8	0,0	9,7	15,0	0,0	5,7	42,6
20 – 24	2,1	0,0	6,7	0,0	0,0	2,3	2,3	0,0	0,0	7,1
25 +	0,2	0,0	1,3	0,7	0,0	1,3	1,5	0,9	0,4	2,3
Celkem	0,8	0,8	3,9	2,2	0,5	4,4	7,3	2,5	2,2	9,2

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.18 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Zlínský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	0,0	0,0	0,0	35,5	34,3	16,3	48,8	0,0	17,0	34,0
1 – 4	4,8	4,8	0,0	0,0	0,0	13,5	39,0	0,0	0,0	0,0
5 – 9	3,5	3,7	3,8	0,0	7,7	34,6	107,3	0,0	3,7	7,4
10 – 14	7,9	13,6	2,8	6,1	19,6	118,7	250,5	34,1	11,5	42,2
15 – 19	0,0	0,0	2,5	7,7	5,2	21,1	116,5	8,5	6,1	18,2
20 – 24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,5	0,0	0,0	0,0
25 +	0,0	0,2	0,0	0,2	0,2	1,6	9,3	0,5	0,0	0,0
Celkem	0,8	1,4	0,5	1,4	2,2	10,5	32,8	2,4	1,2	3,6

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.19 Pertuse – specifická nemocnost podle věku, Moravskoslezský kraj, 2003-2012

Věková skupina	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	*2012
0	17,5	0,0	0,0	0,0	23,4	7,5	15,1	22,9	0,0	15,9
1 – 4	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	4,1	0,0	3,9	1,9	1,9
5 – 9	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	3,6	8,9	1,8	3,5	0,0
10 – 14	12,0	1,2	0,0	2,8	3,0	22,4	23,7	36,8	10,8	23,4
15 – 19	1,1	0,0	1,2	1,2	2,4	4,8	2,5	10,5	1,4	28,5
20 – 24	1,1	0,0	0,0	0,0	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
25 +	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,2	0,2	0,9
Celkem	1,3	0,1	0,1	0,2	0,8	1,8	1,9	3,0	1,0	3,6

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

*pro rok 2012 použity střední stavy obyvatelstva z roku 2011 (pro r. 2012 – zatím nebyly k dispozici)

Pertuse se ve všech krajích kromě Karlovarského a Olomouckého nejčastěji vyskytuje ve věkové skupině 10 – 14 let. V Jihomoravském kraji byla specifická nemocnost v této věkové skupině zaznamenána v 9 z 10 sledovaných let. V 6 a více letech ze sledovaného období se pertuse ve skupině 10 – 14 letých dětí dále vyskytla v kraji Jihočeském, Praze, Středočeském, Libereckém, Vysočině, Zlínském a Moravskoslezském.

Další věková skupina, kde se objevuje vyšší výskyt pertuse, je věk 0. V tomto věku byla nejvyšší specifická nemocnost zaznamenána v kraji Pardubickém a Olomouckém – celkem 4krát za zkoumané roky. Ve věkové skupině 15 – 19 let se nejvyšší specifická nemocnost objevila v roce 2012 celkem u 10 krajů. Výskyt pertuse lze též zaznamenat u 5 – 9 letých dětí, v Ústeckém kraji se v této skupině objevil 3krát. Sporadický výskyt je zřejmý také ve věkové skupině 1 – 4 roky (2007 – Karlovarský kraj, 2010 – Olomoucký).

4.2.2 Výskyt pertuse v jednotlivých krajích v období 2003-2012

Tabulka 4.20 Pertuse – hlášené případy v jednotlivých krajích, 2003-2012

ROK	Hl.m.Praha	Středočeský	Jihočeský	Pízeňský	Karlovarský	Ústecký	Liberecký	Královéhradecký	Pardubický	Vysočina	Jihomoravský	Olomoucký	Zlínský	Moravskoslezský	ČR celkem
2003	9	17	29	0	0	4	7	1	8	15	226	5	5	16	342
2004	6	6	32	1	1	18	30	0	1	17	247	5	8	1	373
2005	21	35	46	0	0	19	16	1	2	18	225	25	3	1	412
2006	9	9	62	27	0	2	9	2	5	9	75	14	8	3	234
2007	2	10	49	4	2	7	18	1	3	8	56	3	13	10	186
2008	36	52	57	19	5	19	132	81	58	122	73	28	62	23	767
2009	96	90	49	9	3	20	139	65	30	95	95	47	194	24	956
2010	56	42	197	2	1	40	88	25	87	17	40	16	14	37	662
2011	45	36	13	4	0	9	29	9	66	34	46	14	7	12	324
2012	122	112	19	67	10	73	51	22	16	81	41	59	21	44	738

Zdroj: Epidat, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.21 Pertuse – incidence na 100.000 obyvatel v jednotlivých krajích, 2003 - 2012

ROK	Hl.m.Praha	Středočeský	Jihočeský	Pízeňský	Karlovarský	Ústecký	Liberecký	Královéhradecký	Pardubický	Vysočina	Jihomoravský	Olomoucký	Zlínský	Moravskoslezský	ČR celkem
2003	0,8	1,5	4,6	0,0	0,0	0,5	1,6	0,2	1,6	2,9	20,1	0,8	0,8	1,3	3,4
2004	0,5	0,5	5,1	0,2	0,3	2,2	7,0	0,0	0,2	3,3	22,0	0,8	1,4	0,1	3,7
2005	1,8	3,1	7,4	0,0	0,0	2,3	3,7	0,2	0,4	3,5	19,9	3,9	0,5	0,1	4,0
2006	0,8	0,8	9,9	4,9	0,0	0,2	2,1	0,4	1,0	1,8	6,6	2,2	1,4	0,2	2,3
2007	0,2	0,8	7,8	0,7	0,7	0,8	4,2	0,2	0,6	1,6	4,9	0,5	2,2	0,8	1,8
2008	2,9	4,3	9,0	3,0	1,6	2,3	30,3	14,6	11,3	23,7	6,4	4,4	10,5	1,8	7,4
2009	7,6	7,3	7,7	1,6	1,0	2,4	31,7	11,7	5,8	18,4	8,3	7,3	32,8	1,9	9,1
2010	4,5	3,3	30,9	0,3	0,3	4,8	20,0	4,5	16,8	3,3	3,5	2,5	2,4	3,0	6,3
2011	3,6	2,8	2,0	0,7	0,0	1,1	6,6	1,6	12,8	6,6	3,9	2,2	1,2	1,0	3,1
2012	9,8	8,8	3,0	11,7	3,3	8,8	11,6	4,0	3,1	15,8	3,5	9,2	3,6	3,6	7,0

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.22 Pertuse - kraje s incidencí do 10 případů/100.000 obyvatel v období 2003-2012:

Kraj	Nejvyšší incidence ve sledovaném období	Rok
Hl. město Praha	9,8	2012
Středočeský	8,8	2012
Karlovarský	3,3	2012
Ústecký	8,8	2012
Olomoucký	9,2	2012
Moravskoslezský	3,6	2012
ČR celkem	9,1	2009

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

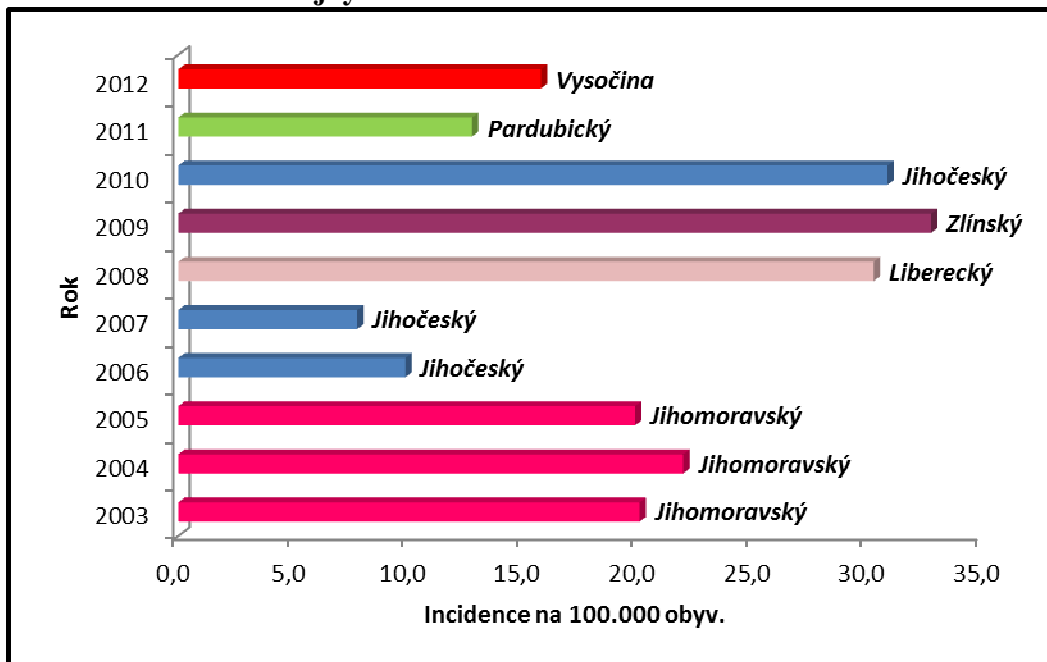
Tabulka 4.23 Pertuse – kraje s incidencí nad 10 případů/100.000 obyvatel v období 2003-2012:

Kraj	Nejvyšší incidence ve sledovaném období	Rok
Jihočeský	30,9	2010
Plzeňský	11,7	2012
Liberecký	31,7	2009
Královéhradecký	14,6	2008
Pardubický	16,8	2010
Vysočina	23,7	2008
Jihomoravský	22	2004
Zlínský	32,8	2009

Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Z tabulek 4.22 a 4.23 je patrné, že incidence se v 6 krajích včetně celkově ČR pohybovala ve sledovaném období do 10 případů/100.000 obyvatel, přičemž nejvyšší incidence v této skupině byla zaznamenána v roce 2012 v Praze. Druhou skupinu s incidencí nad 10 případů/100.000 obyvatel tvořilo 8 krajů včetně Jihočeského. V roce 2009 bylo dosaženo nejvyšší incidence s hodnotou 32,8 ve Zlínském kraji.

Graf 4.14 Pertuse – Nejvyšší incidence ve sledovaném období 2003 - 2012



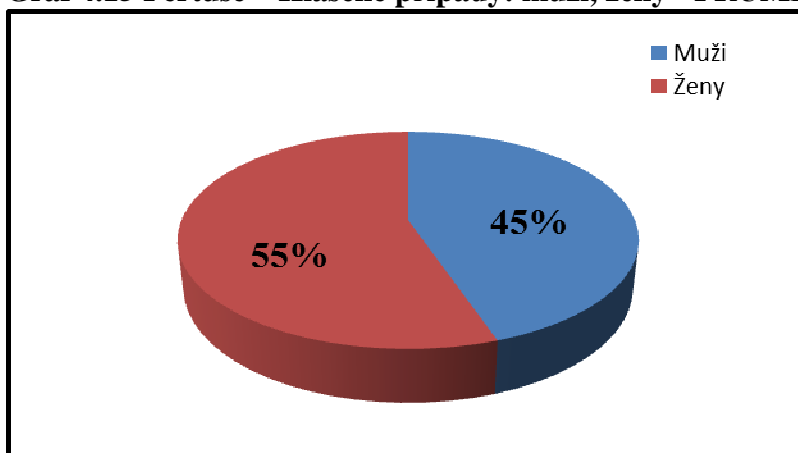
Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Tabulka 4.24 Pertuse – Hlášené případy: muži, ženy 2003-2012

Rok	Muži	Ženy	Celkem
2003	148	194	342
2004	172	201	373
2005	178	234	412
2006	92	142	234
2007	77	109	186
2008	362	405	767
2009	422	534	956
2010	311	351	662
2011	152	172	324
2012	320	418	738

Zdroj: Epidat, vlastní vyhodnocení

Graf 4.15 Pertuse – Hlášené případy: muži, ženy - PRŮMĚR, 2003-2012



Zdroj: Epidat, vlastní vyhodnocení

4.3 Změny ve vakcinaci pertuse v ČR

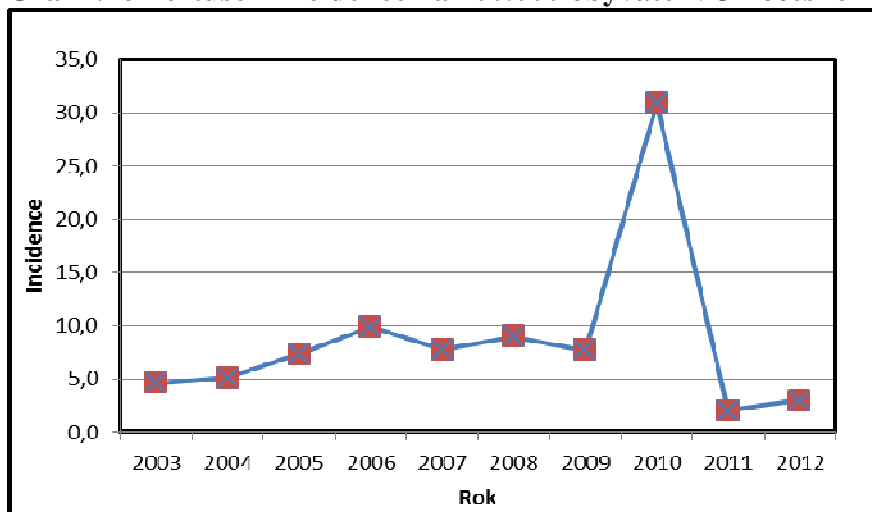
Tabulka 4.25 Přehled změn ve vakcinaci pertuse v České Republice

Rok	Vakcína	Dávkování
1958	celobuněčná trivakcína (DI+TE+PE)	1. dávka: od 9. týdne věku dítěte
		2. dávka: za 6 – 8 týdnů po 1. dávce
		3. dávka: za 6 – 8 měsíců po 2. dávce
		4. a 5. booster dávka: ve věku 3 a 6 let
1994	celobuněčná trivakcína (DI+TE+PE)	1. dávka: od 9. týdne věku dítěte
		2. a 3. dávka: do 1 roku života (intervaly 1 – 2 měsíce)
		4. dávka: 18. – 20. měsíc věku (nejdříve ale za půl roku po 3. dávce)
		5. booster dávka: ve věku 5 let
2001	celobuněčná tetravakcína (DI+TE+PE+Hib)	nemění se
2003	nemění se	5. booster dávka: od dovršení 5. roku do dovršení 6. roku
2005	nemění se	nemění se
	(jen 5. booster dávka prováděna vakcínou s acelulární perusovou složkou)	
2007	kombinovaná hexavalentní očkovací látka s acelulární pertussovou složkou (DI+TE+PE+HiB+HBV+IPV)	1. dávka: 13. týden života (po zhojení postvakcinační reakce po kalmetizaci)
		2. a 3. dávka: do 1 roku života (intervaly min. 1 měsíc)
		4. dávka: za 6 měsíců od 3. (nejp. do 18. měsíce věku)
		5. booster dávka: od dovršení 5. roku do dovršení 6. roku
2009	nemění se	přidána 6. booster dávka: mezi 10. a 11. rokem
2010	nemění se	1. dávka: 9. týden
		2. a 3. dávka: do 1 roku (intervaly min. měsíc)
		4. dávka: za min. 6 měsíců od 3. dávky (nejp. do 18. měsíce věku)
		5. booster dávka: mezi 5. – 6. rokem
		6. booster dávka: mezi 10. – 11. rokem
		pozn. děti s očkováním proti TBC – schéma viz.2007-9

(24, 28, 6, 30, 13, vlastní vyhodnocení)

4.3.1 Změny v očkovacím schématu a incidence pertuse v Jihočeském kraji

Graf 4.16 Pertuse – incidence na 100.000 obyvatel v Jihočeském kraji, 2003-2012



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Rok 2010: Celkem – 197 případů

→ *okres České Budějovice* – 26 případů

→ *okres Český Krumlov* – 17 případů: sporadické výskyty v okolí Vyššího Brodu, 1 případ výskyt rodinný

→ *okres Jindřichův Hradec* – 22 případů: 18 případů hlášeno v epidemiologické souvislosti – u žáků v ZŠ Suchdol nad Lužnicí od konce roku 2009 do ledna a února 2010 (15 případů) + bydliště v Suchdolu nad Lužnicí (3 případy), další 4 případy hlášeny jako sporadický výskyt

→ *okres Písek* – 3 případy

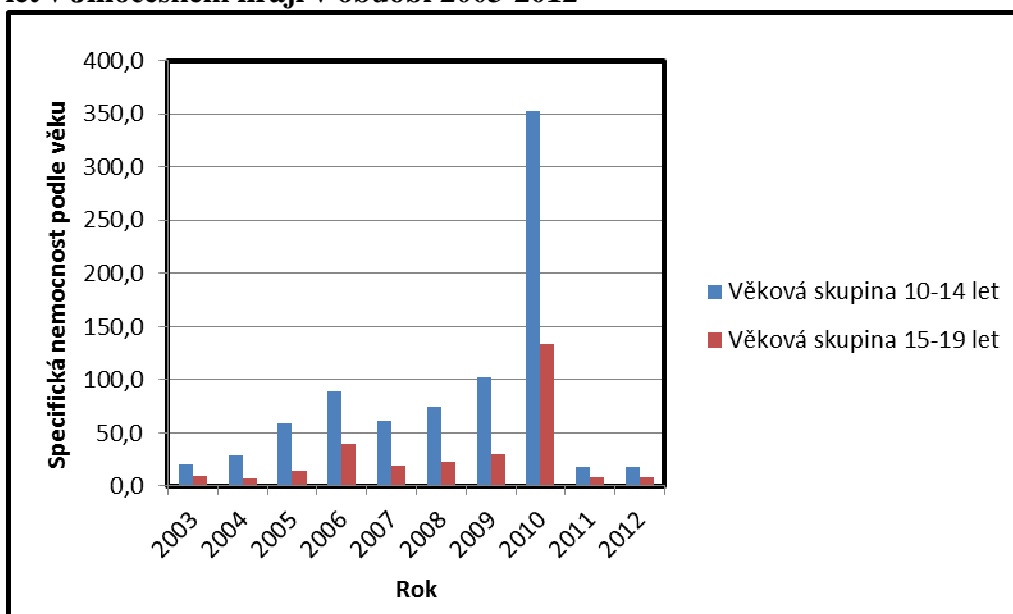
→ *okres Prachatice* – 47 případů: změna epidemiologa, do Epidatu zadávány i případy, které klinik uzavřel jako pertuse, ale neměl párové sérum, vyšší informovanost doktorů o výskytu pertuse a možnostech vyšetřování → možný vliv na vyšší výskyt

→ *okres Strakonice* – 46 případů: sporadický výskyt, v 6 případech se jednalo o výskyt rodinný

→ *okres Tábor* – 36 případů: sporadické výskyty, případně výskyt v rodině u sourozenců

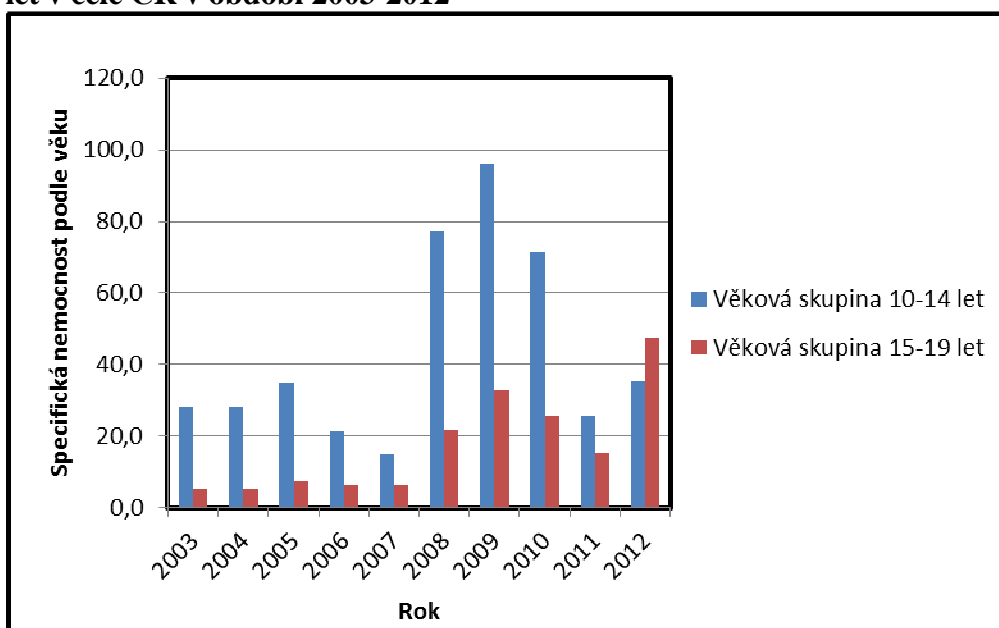
(Zdroj: KHS ČB – územní pracoviště)

Graf 4.17 Pertuse – specifická nemocnost ve věkových skupinách 10 -14 a 15 – 19 let v Jihočeském kraji v období 2003-2012



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

Graf 4.18 Pertuse – specifická nemocnost ve věkových skupinách 10 -14 a 15 – 19 let v celé ČR v období 2003-2012



Zdroj: Epidat, ČSÚ, vlastní vyhodnocení

5 DISKUSE

V diplomové práci jsem zmapovala výskyt pertuse za sledované období 2003-2012 v Jihočeském kraji, tento výskyt jsem porovnávala s ostatními kraji a popsala jsem změny, které nastaly ve vakcinaci pertuse v ČR. Pertuse je závažné infekční onemocnění dýchacího traktu, které v současné době představuje velmi složitý a diskutovaný problém. Přestože je v České republice proti tomuto onemocnění již více jak 50 let zavedené pravidelné povinné očkování, nemoc se stále vyskytuje a její původce cirkuluje v populaci.

V empirické části této práce jsem prováděla analýzu onemocnění pertuse nahlášených do databáze informačního systému EPIDAT v Jihočeském kraji. Je nutné si uvědomit, že data v systému jsou i přes stále se zvyšující výskyt onemocnění velmi podhlášená. Jedná se o hlášené případy, ne o reálnou nemocnost pertusí. Jak uvádí Chlábek (49), ve skutečnosti se zachytí pouze 1-36 % případů. Tento jev je způsoben především nízkou bdělostí lékařů, nedostatečnou definicí případu, absencí konzultací, nedostatečnou diagnózou, širokou variabilitou onemocnění nebo atypickým průběhem nemoci a především odlišným uplatňováním prvků surveillance v jednotlivých krajích ČR i celkově ve světě.

Ve **výzkumné otázce č. 1** jsem zjišťovala trend výskytu pertuse v Jihočeském kraji za posledních 10 let. Od roku 2003 do roku 2010 lze pozorovat vzestupný charakter s výjimkou roků 2007 a 2009, kdy incidence mírně klesla, s vrcholem v roce 2010, kdy incidence dosáhla nápadně vysoké hodnoty 30,9 případů/100.000 obyvatel, ale v roce 2011 a 2012 incidence pertuse opět výrazně snížila. Z výsledných dat je tedy patrné, že onemocnění ve sledovaném období vzestupný trend nemá. Toto tvrzení potvrzuje provedená regresní analýza a t-test. Vzestupný charakter výskytu pertuse je však možné pozorovat v posledních letech v rámci celé České republiky. V ČR je stoupající trend registrován od roku 1993. V roce 2009 bylo zaznamenáno celkem 955 případů (incidence 9,1 případů/100.000 obyvatel), což je nejvíce od roku 1966 (33).

Důvody vysokého nárůstu onemocnění v roce 2010 v Jihočeském kraji jsem konzultovala s vedoucími oddělení epidemiologie územních pracovišť Krajské hygienické stanice se sídlem v Českých Budějovicích. Nejvíce případů se objevilo v okrese Prachatice – celkem 47. Vedoucí oddělení epidemiologie vyjádřila svůj názor, že tato skutečnost mohla nastat například v důsledku změny epidemiologa, která v roce 2010 v Prachaticích proběhla, a s tím související rozdílný přístup k hlášení pertuse do EPIDATu. Dalším vysvětlením mohly být i rozdílné postoje lékařů k vlastní nemoci, možnostem jejího vyšetření a celková informovanost o pertuse. Odlišné přístupy se objevily též v diagnostice, někteří lékaři často uzavřeli případ jako pertuse, přestože neměli párové sérum. V rámci okresu Jindřichův Hradec bylo 18 případů hlášeno jako výskyt s epidemiologickou souvislostí v rámci jedné základní školy. V ostatních okresech Jihočeského kraje se v několika případech jednalo o rodinné výskyty. Zbytek případů byl hlášen jako výskyt sporadický a vedoucí odboru epidemiologie územních pracovišť mezi případy neshledaly žádnou významnou souvislost.

Výše zmíněné důvody a vysvětlení se shodují s tvrzením Fabiánové (20) o hlavních problémech a chybách surveillance v ČR, ke kterým patří vysoká podhlášenost, mnoho serologických vyšetření (často v rozporu s „case definicemi“), minimum kultivačních vyšetření a PCR, terapie „naslepo“, nedostatečné hlášení infekce z laboratoří i terénu a nevyhovující epidemiologické šetření. Rozdílnost ve výskytu pertuse můžeme pozorovat i v rámci jednotlivých okresů a roků v Jihočeském kraji. Nejvyšší incidence za sledované období s hodnotou 91,2 případů/100.000 obyvatel byla zaznamenána v okrese Prachatice ve zmiňovaném roce 2010.

Výzkumná otázka č. 2 porovnávala incidenci v Jihočeském kraji s ostatními kraji v ČR ve sledovaném období. Fabiánová (24) ve svém článku uvádí, že přestože by se dalo předpokládat, že výskyt pertuse v jednotlivých krajích bude rovnoměrný vzhledem k rozložení proočkovanosti české populace a postupnému poklesu protilátek, skutečnost je jiná a jednotlivé regiony se od sebe ve výskytu případů významně liší. Tento fakt je patrný i z výzkumné části této práce.

Ze zpracovaných výsledků je možné pozorovat dvojí charakter incidence v jednotlivých krajích. Z toho důvodu jsem jednotlivé kraje rozdělila podle výskytu

onemocnění pertuse ve sledovaném období do dvou skupin. Do první skupiny patří kraje, jejichž incidence nepřekročila za celé sledované období 10 případů/100.000 obyvatel, a to – Hl. město Praha, Středočeský, Karlovarský, Ústecký, Olomoucký, Moravskoslezský kraj i celá ČR celkem. Jihočeský kraj spadá do druhé skupiny s incidencí nad 10 případů/100.000 obyvatel společně s krajem Plzeňským, Libereckým, Královéhradeckým, Pardubickým, Vysočinou, Jihomoravským a Zlínským. Nejvyšší incidence 32,8/100.000 obyvatel za sledované období byla dosažena ve Zlínském kraji v roce 2009. Ve sledovaném období dosáhly nejčastěji nejvyšší incidence kraj Jihomoravský a Jihočeský (oba celkem 3 krát).

V rámci ČR byla nejčastěji dosažena nejvyšší incidence v roce 2012 (7 krajů ze 14), což se shoduje s tvrzením Fabiánové (37), která označila rok 2012 za rok pertusový. Jako příčinu této skutečnosti uvedla již výše zmíněný rozdílný přístup v aplikaci surveillance, dostupnost diagnostikujících laboratoří, snahu rodičů a pediatrií „obcházet“ surveillance. Jde tedy především o zodpovědnost pacientů jak k sobě samotným, tak ke svému okolí a o ochotu lékařů případné onemocnění nahlásit. V roce 2012 proběhla rozsáhlá epidemie například i v USA, jak uvedlo Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí. Bylo zde zaznamenáno nejvíce případů za posledních 50 let (9).

K další zkoumané oblasti patřil výskyt onemocnění rozdělený podle věkových skupin. K této problematice se vztahovala **výzkumná otázka č. 3** – „*Ve které věkové skupině je nejvyšší specifická nemocnost pertuse v Jihočeském kraji?*“ Ze získaných výsledků plyne, že nejčastěji se pertuse objevuje ve věkové skupině 10-14 let. Z 10 sledovaných let byl nejvyšší výskyt v této věkové skupině dětské populace zaznamenán celkem 6krát. Tento výsledek se shoduje i s články (33, 35, 36, 30), které uvádí, že případy onemocnění se postupně přesunovaly z kategorie nejmenších a předškolních dětí do kategorie mladších a starších dětí, tedy do věkové skupiny 10-14 let, a v tomto věkovém rozmezí je zaznamenán nejvyšší nárůst nemocnosti.

Další věkovou skupinou, ve které se nejvyšší specifická nemocnost v Jihočeském kraji vyskytla celkem 3krát, jsou děti do jednoho roku věku. Z hlediska rizikovosti a případných komplikací je tato skupina dětí pertusí nejvíce ohrožena (35). Potencionální zdroj nákazy a největší nebezpečí nákazy v tomto případě představují

adolescenti a dospělí, u kterých onemocnění probíhá s mírnějším průběhem, a proto se u nich při diagnóze na pertusi často vůbec nepomýšlí. Jak uvádí Fabiánová (24), v letech 2005, 2007 a 2009 byla ve skupině dětí do jednoho roku zaznamenána 3 úmrtí. Konkrétně se jednalo o 1měsíčního chlapce, 4měsíční dívku a 2měsíční dívku, ve všech třech případech nebylo dokončeno očkování. Dvě děti nebyly očkovány z důvodu nízkého věku a u 4měsíční dívky bylo očkování odloženo pro probíhající onemocnění horních cest dýchacích, které však již bylo katarálním stádiem pertuse. U dvou úmrtí byl následně při epidemiologickém šetření potvrzen zdroj nákazy v rodině, ve třetím případě bylo na zdroj onemocnění v rodině vysloveno podezření. Z těchto skutečností je zřejmé nebezpečí pertuse pro tuto věkovou skupinu, a tudíž nutnost zavedení preventivních opatření (viz. níže „cocoon strategie“).

Trend nejvyššího výskytu pertuse ve věkové skupině 10-14 let platí za sledované období i v celé ČR. Výjimkou je ovšem rok 2012, kdy došlo ke změně dlouholetého trendu a u 10 ze 14 krajů se objevila nejvyšší specifická nemocnost ve věkové skupině 15-19 let. Důvodem této změny může být podle mého názoru účinek nově zavedené 6. booster dávky mezi 10. - 11. rokem, který se mohl pozitivně projevit u věkové skupiny 10-14-letých dětí (viz. níže). Jihočeský kraj se však v tomto případě liší, jelikož v posledních dvou letech (2011-2012) zaznamenal výrazný pokles jak celkové nemocnosti, tak nemocnosti specifické podle věku a v roce 2012 zůstává nejvyšší výskyt ve věkové skupině 10-14 let.

Na základě **výzkumné otázky č. 4** jsem zjišťovala, jaké změny nastaly ve vakcinaci pertuse v ČR. Odpověď na tuto otázku jsem získala prostřednictvím studia odborných článků a jejich následné analýzy. Nejzásadnější změna v posledních letech se objevila v roce 2007, kdy se přešlo z celobuněčné očkovací látky na kombinovanou hexavalentní očkovací látku s acelulární pertusovou složkou. Důvodem této změny byly objevující se komplikace a nežádoucí postvakcinační reakce po její aplikaci. Na základě těchto skutečností bylo očkování proti pertusi v některých zemích dokonce pozastaveno (Anglie, Švédsko, Německo ad.) (45, 8, 6, 28).

V roce 2009 byla do očkovacího kalendáře přidána 6. booster dávka, která má být aplikovaná mezi 10. - 11. rokem. K poslední změně došlo v roce 2010, kdy se

začátek očkování posunul ze 13. na 9. týden života. V současné době tedy platí 4dávkové schéma + 2 booster dávky v 5-6 letech a 10-11 letech.

Další „novinkou“ ve vakcinaci je doporučení, že by každý dospělý člověk měl minimálně jednou v dospělosti podstoupit aplikaci posilující dávky proti pertusi a zavedení očkovacího kalendáře pro dospělé (12). V tomto případě spočívá podle mého názoru hlavní problém v nízké informovanosti laické veřejnosti o této možnosti. Domnívám se, že většina společnosti si neuvědomuje nebezpečí této infekce a považuje ji za onemocnění „minulosti“ či nemoc dětské populace, která se jich nemůže týkat.

Novým opodstatněným krokem je také zavedení tzv. cocoon strategie, kterou popisuje Fabiánová ve svém článku (23) jako očkování proti pertusi zaměřené na nejbližší okolí dítěte, tedy tzv. rodinnou strategii. Národní imunizační komise (NIKO) vydala toto doporučení v rámci Národní strategie očkování proti pertusi jako reakci na současnou epidemiologickou situaci. Pokud od posledního očkování proti pertusi uplynulo více jak 10 let, je vhodné aplikovat co nejdříve jednu dávku očkovací látky zejména ženám plánujícím těhotenství, blízkým rodinným kontaktům novorozence (optimálně do 4 týdnů před narozením dítěte), osobám pečujícím o děti mladší 12 měsíců věku, zdravotnickému personálu ošetřující novorozence a nedonošené děti (12). Myslím si, že v tomto případě by mohla být větší naděje na úspěch, jelikož matky a příbuzní mohou případným očkováním sami předejít nebezpečí a snížit hrozící riziko vzniku infekce u novorozenců.

Na výzkumnou otázku č. 4 navazuje **výzkumná otázka č. 5**, která zjišťuje, zda došlo se změnou očkovacího schématu k poklesu incidence pertuse v Jihočeském kraji. Je logické, že se z důvodu příliš krátké doby od zavedených změn nedá objektivně posoudit, zda celková incidence poklesla či ne. Taktéž Fabiánová a Kříž (28) ve svém článku konstatují, že protekční účinek acelulárních vakcín proti pertusi bude možné zhodnotit až po jejich dlouholetém užívání. Je ovšem možné zachytit pokles specifické nemocnosti u dětí, u kterých bylo nově zavedené přeočkování mezi 10. – 11. rokem. V současné době se tito jedinci řadí do věkové skupiny 10-14 let a z dat o specifické nemocnosti jak v Jihočeském kraji, tak v celé ČR můžeme usoudit, že v těchto věkových skupinách došlo v posledních letech k mírnému poklesu výskytu pertuse.

Je zjevné, že pertuse představuje velmi složitý a doposud ne zcela probádaný problém. I přes dlouholetou zavedenou vakcinaci se na jeho stále se objevujícím výskytu mohou podílet tyto faktory: pokles ochranných protilátek „waning“ imunity jak po vakcinaci, tak po samotném proběhlém onemocnění, adaptace *Bordetelly pertussis* na očkovací látku, snížená expozice divokému typu *Bordetelly*, expanze kmenových linií antigenně odlišných od vakcinálních, klonální a antigenní posun vs. kvalita očkovací látky, častěji prováděná vyšetření, kvalitnější nebo chybně interpretované laboratorní metody (30, 26). Zvýšený nárůst může být způsoben i vyšší informovaností a uvědoměním si možného výskytu nákazy s lehčím průběhem u dospělých. Ztotožňuji se s názorem Fabiánové (35), že dalším důvodem může být obecné vysvětlení epidemiologie této nákazy – i v dobře proočkované populaci se nákaza opakuje ve 3-5-letých cyklech (resp. v ČR 2-4-leté cykly), jež závisí na počtu vnímavých jedinců. Je nezbytné brát všechny tyto možnosti při interpretaci výskytu pertuse v úvahu. Očkování by se i přes všechny nedostatky nemělo podceňovat a nadále zůstává nejlepší možnou a dostupnou prevencí. Jak uvádí Fabiánová (37), očkování sice neposkytuje dlouhodobou ochranu, avšak snižuje pravděpodobnost těžkých průběhů nemoci, především u nejmenších dětí, a omezuje cirkulaci *B.pertussis* v populaci.

Na základě výsledků této práce a výše uvedených skutečností by se podle mého názoru měla zaměřit pozornost především na:

- Zvýšení informovanosti laické veřejnosti o této nákaze, jejím výskytu, potencionálních rizicích a možnostech vakcinace i v dospělém věku - dostat očkovací kalendář pro dospělé do povědomí laické veřejnosti
- Ověření znalostí a jejich případné doplnění ženám, které plánují těhotenství, o této nákaze a možnostech, jak předcházet případnému riziku pro novorozence
- Ověření znalostí a jejich případné doplnění osobám přicházejícím do styku s novorozenci (nejbližší příbuzní, osoby pečující o děti mladší 1 roku, zdravotnický personál ad.)
- Snahu sjednotit aplikované prvky surveillance v celé ČR

- Edukaci pediatrů a praktických lékařů o nemoci (brát ji v úvahu v případě každého déletrvajícího kašle) a možnostech vyšetřování, apelovat na hlášení onemocnění epidemiologům
- Jasné sjednocení způsobu diagnostiky a definici případu
- Dodržování izolace nemocného po celou dobu případného vylučování původce nákazy, aby nebyl zdrojem nákazy pro své okolí
- Sledování potencionální epidemiologické souvislosti mezi případy
- Využití nabídky služeb Národní referenční laboratoře pro pertusi a difterii

6 ZÁVĚR

Tato diplomové práce se zabývala problematikou výskytu pertuse na území Jihočeského kraje v posledních 10 letech. Cílem práce bylo sestavit přehled výskytu pertuse v Jihočeském kraji ve sledovaném období (roky 2003-2012), porovnat tento výskyt s ostatními kraji v České republice a zmapovat změny, které proběhly ve vakcinaci pertuse v ČR. Pertuse představuje v současné době velmi aktuální problém, jelikož se vyskytuje jak v rozvojových zemích, tak ve vyspělých zemích s vysokou proočkovaností po celém světě.

V teoretické části jsem se nejprve zaměřila na základní informace o nemoci a jejím výskytu ve světě a v ČR. Dále jsou v práci shrnuty informace o epidemiologické charakteristice pertuse, diagnostice, terapii a surveillance pertuse. Poslední část teorie je věnována detailnímu popisu očkování proti pertusi.

Pro zpracování empirické části práce byl zvolen kvantitativně-kvalitativní výzkum. Výzkumný soubor tvořily hlášené případy onemocnění pertusí za období 2003-2012. Na začátku prováděného výzkumu bylo stanoveno 5 výzkumných otázek:

Výzkumná otázka č. 1: *„Má incidence pertuse v Jihočeském kraji ve sledovaném období vzestupný trend?“*

Odpověď na tuto otázku na základě zanalyzovaných dat ukázala, že incidence v posledních letech v Jihočeském kraji vzestupný trend nemá. Ke zhodnocení trendu onemocnění byla použita metoda regresní analýzy a t-test.

Výzkumná otázka č. 2: *„Jaká je incidence pertuse v Jihočeském kraji ve srovnání s ostatními kraji ČR ve sledovaném období?“*

Z této části výzkumu vyplynulo, že se jednotlivé kraje v incidenci pertuse velmi liší. Podle získaných výsledků lze kraje rozdělit do dvou skupin – v první skupině jsou kraje, jejichž incidence nepřesáhne za celé sledované období 10 případů/100.000 obyvatel, do druhé skupiny, kam spadá i kraj Jihočeský, patří kraje s incidencí nad 10 případů/100.000 obyvatel. Nejvyšší incidence dosáhly ve sledovaném období nejčastěji

kraj Jihočeský a Jihomoravský (oba celkem 3krát) a 7 ze 14 krajů zaznamenalo nejvyšší incidenci v roce 2012.

Výzkumná otázka č. 3: „*Ve které věkové skupině je nejvyšší specifická nemocnost pertuse v Jihočeském kraji?*“

Ze zpracovaných výsledků jsem zjistila, že pertuse se v Jihočeském kraji nejčastěji objevuje ve věkové skupině 10-14 let. Za sledované období byla nejvyšší specifická nemocnost v této věkové skupině zaznamenána celkem 6krát. Trend nejvyššího výskytu právě v této skupině dětí platí i pro celou ČR. Výjimkou je ovšem rok 2012, kdy se v 10 ze 14 krajů (vyjma Jihočeského) objevila nejvyšší specifická nemocnost ve věku 15-19 let. Z toho důvodu by bylo účelné sledovat výskyt pertuse i v dalších letech a posoudit, zda se změní dlouholetý trend a zda tato změna bude pokračovat.

Výzkumná otázka č. 4: „*Které změny nastaly ve vakcinaci pertuse v ČR?*“

Odpověď na tuto otázku jsem získala prostřednictvím literární rešerše, studia odborných článků a jejich následné analýzy. Vakcinace pertuse prošla od svého zavedení v ČR v roce 1958 velkým množstvím proměn. K nejzásadnějším změnám došlo právě v posledních 10 letech, kdy se v roce 2007 přešlo z celobuněčné očkovací látky na acelulární. Dále byla v roce 2009 do očkovacího kalendáře přidána 6. booster dávka aplikovaná mezi 10. – 11. rokem věku. Poslední změna je zahrnuta v novelizaci vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, kde byl přesunut začátek očkování ze 13. týdne na 9. týden. Jako nové doporučení ve vakcinaci je také uváděno přeočkování jednou dávkou v dospělosti a zavedení tzv. cocoon strategie.

Výzkumná otázka č. 5 „*Došlo se změnou očkovacího schématu k poklesu incidence pertuse v Jihočeském kraji?*“

Protektivní účinek acelulárních vakcín a další změny v očkovacím kalendáři a jejich vliv na celkovou incidenci pertuse bude možné posoudit až po jejich dlouhodobém užívání. Ze získaných dat však lze usoudit, že došlo ke snížení specifické nemocnosti ve věkové skupině 10-14 let, u které se již mohl projevit účinek přeočkování v 10-11 letech. Toto tvrzení utvrzuje i přesun nejvyšší specifické nemocnosti do věkové skupiny 15-19 let v loňském roce.

Z výsledků práce je patrné, že pertuse je velmi aktuálním a složitým tématem a je nezbytné tuto nemoc vnímat jako komplexní problematiku. Podle mého názoru by se největší pozornost v této oblasti měla zaměřit především na vzdělávání laické veřejnosti (očkovací kalendář pro dospělé), matek připravujících se na těhotenství a osob pečujících o novorozence a kojence (cocoon strategie). Další nezbytností je podle mého názoru sjednocení diagnózy, definice případu a postupů surveillance v rámci celé ČR, edukace lékařů o aktuálnosti problému, apelace na hlášení výskytu této nákazy epidemiologům, dodržování izolace nemocného, sledování možné epidemiologické souvislosti mezi případy a podpoření činnosti NRL proti pertusi a diftérii.

Tato práce může být v praxi využita jako souhrnný informační materiál pro laickou i odbornou veřejnost o této problematice a může být podnětem pro potřeby dalších výzkumů v této oblasti.

7 SEZNAM INFORMAČNÍCH ZDROJŮ

1. BARTOŠOVÁ, Drahomíra et al. *Infekční lékařství*. Brno: Masarykova univerzita, 2005. ISBN 80-210-3791-1.
2. BÁRTLOVÁ, Sylva a Helena HNILICOVÁ. *Vybrané metody a techniky výzkumu: zjišťování spokojenosti pacientů*. Brno: IDVPZ, 2000. Sociologie (Grada). ISBN 80-701-3311-2.
3. BERAN, Jiří. *Očkování: otázky a odpovědi*. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-380-X.
4. BERAN, Jiří et al. *Lexikon očkování*. Praha: Maxdorf, 2008. ISBN 978-80-7345-164-6.
5. BERAN, Jiří, Jiří HAVLÍK a Vladimír VONKA. *Očkování: minulost, přítomnost, budoucnost*. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-361-3.
6. BLECHOVÁ, Zuzana. Opomíjená infekce – pertuse. *Pediatric pro praxi* [online]. 2008, 9 (4) [cit. 2012-11-09]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2008/04/03.pdf>
7. BLECHOVÁ, Zuzana. Pertuse – stále aktuální téma nejen u dětí. *Pediatrica pre prax* [online]. 2012, 13 (supl. 1) [cit. 2012-11-10]. ISSN 1336-8168. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/d5e84c3ba02ed7db45125f6b86602cb0.pdf>
8. BUCHWALD, Gerhard. *Očkování: obchod se strachem*. Praha: Alternativa, 2003. ISBN 80-85993-76-7.
9. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Pertussis epidemic-Washington, 2012. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* [online]. 2012, 61 (28) [cit. 2012-12-8]. ISSN 1545-861X. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22810264>
10. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Pertussis (Whooping Cough): Diagnosis & Treatment* [online]. 2012, 6. 7. 2012 [cit.

- 2012-11-18]. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/pertussis/about/diagnosis-treatment.html>
11. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Pertussis (Whooping Cough): Signs and Symptoms* [online]. 2012, 13. 7. 2012 [cit. 2012-11-25]. Dostupné z: <http://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html>
 12. ČESKO. Národní strategie očkování proti pertusi. In: *Národní imunizační komise: stanoviska a doporučení*. 2011. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/verejne/dokumenty/narodni-strategie-ockovani-proti-pertusi_5195_1985_5.html
 13. ČESKO. Vyhláška č. 537 ze dne 29. listopadu 2006 o očkování proti infekčním nemocem, ve znění vyhl. č. 65/2009 Sb., vyhl. č. 443/2009 Sb. a vyhl. č. 299/2010 Sb. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2006, částka 174. Dostupné z: <http://portal.gov.cz/app/zakony/zakonInfo.jsp?idBiblio=63208&nr=537~2F2006&rpp=15#local-content>
 14. ČESKO. Vyhláška č. 473 ze dne 17. prosince 2008 o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, ve znění vyhl. č. 275/2010 Sb. a vyhl. č. 233/2011 Sb. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2008, částka 151. Dostupné z: <http://portal.gov.cz/app/zakony/zakonStruct.jsp?page=0&idBiblio=67660&recShow=0&nr=473~2F2008&rpp=15#parCnt>
 15. ČESKO. Vyhláška č. 306 ze dne 12. září 2012 o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2012, částka 109. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vyhlaska-c306/2012-sb-o-podminkach-predchazeni-vzniku-a-sireni-infekcnich-on_6838_2439_11.html
 16. ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. Počet obyvatel - metodika [online]. 2013 [cit. 2013-04-12]. Dostupné z: https://www.czso.cz/csu/redakce.nsf/i/pocet_obyvatel_m
 17. DÁŇOVÁ, Jana a Jitka ČÁSTKOVÁ. *Očkování v České republice*. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-122-2.

18. DRAŽAN, Daniel. Kontraindikace očkování. *Vakcinologie*. 2010, 4 (2), s. 60-68. ISSN 1802-3150.
19. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. *Pertussis vaccination overview in European countries* [online]. 2011 [cit. 2012-12-9]. Dostupné z:
http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/schedules/Pages/pertussis_schedule.aspx
20. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Epidemiologie pertuse. In: *Odborná konference „Problematika pertuse“, 15. 4. 2011*, [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2011 [cit. 2011-11-02]. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/Pertuse_prezentace_konference_SZU_2011_KF.pdf
21. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Epidemiologie pertuse v ČR a srovnání s ostatními evropskými státy. In: CHLÍBEK Roman. *Sborník abstrakt IV. hradecké vakcinologické dny: 26. 10. - 27. 10. 2005*. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, 2005, s. 28. ISBN 8085109654.
22. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Pertuse a malé dítě v rodině; postexpoziční profylaxe. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2012, 21 (2) [cit. 2012-11-08]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/21_2012/02_unor/050_pertuse.pdf
23. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Pertuse a ochranná „cocoon“ strategie. *Postgraduální medicína* [online]. 2012, 14 (3) [cit. 2012-11-25]. ISSN 1212-4184. Dostupné z:
<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pertuse-a-ochranna-cocoon-strategie-463822>
24. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Pertuse a současné možnosti očkování – aktualizace. *Vakcinologie*. 2011, 5 (3), s. 116-126. ISSN 1802-3150.
25. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Podaří se zkvalitněním diagnostiky a očkováním adolescentů a dospělých snížit pertusi u dětí?. In: *VII. Hradecké vakcinologické dny, 29. 9. – 1. 10. 2011* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2011 [cit. 2012-

- 12-03]. Dostupné z:
http://www.pmfhk.cz/WWW/HVD_2011/Fabianova_Podari.pdf
26. FABIÁNOVÁ, Kateřina. Výskyt pertuse v ČR – epidemiologická situace. In: 24. *Pečenkovy epidemiologické dny, České Budějovice, 15. 9. 2010* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2010 [cit. 2012-11-19]. Dostupné z:
http://www.pecenkovydny.cz/pdf/2010/st/Symposium_GSK.pdf
27. FABIÁNOVÁ, Kateřina, Bohumír KRÍŽ a Čestmír BENEŠ. Epidemiologie pertuse. In: *Odborná konference „Problematika pertuse“, 15. 4. 2011* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2011 [cit. 2012-11-09]. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/Pertuse_prezentace_svet_BK.pdf
28. FABIÁNOVÁ, Kateřina a Bohumír KRÍŽ. Pertuse a současné možnosti očkování. *Vakcinologie*. 2007, 1 (2), s. 70-79. ISSN 1802-3150.
29. FABIÁNOVÁ, Kateřina a Čestmír BENEŠ. Situace ve výskytu dávivého kašle (A37.0) v České republice v roce 2008. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2009 18 (3) [cit. 2012-12-10]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/18_2009/3_brezen/95_pertu.pdf
30. FABIÁNOVÁ, Kateřina a Čestmír BENEŠ. Současná situace ve výskytu dávivého kašle v ČR a související změny v očkovacím kalendáři. In: 23. *Pečenkovy epidemiologické dny, Jihlava, 22. -24. 9. 2009* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2009 [cit. 2012-12-08]. Dostupné z:
<http://www.pecenkovydny.cz/pdf/ut/3-Fabianova-Soucasna-situace-ve-vyskytu-daviveho-kasle.pdf>
31. FABIÁNOVÁ, Kateřina a Jana ZAVADILOVÁ. Aktualizovaná doporučení pro laboratorní diagnostiku pertuse a parapertuse. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2011, 20 (4) [cit. 2012-12-04]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z:
http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/20_2011/04_duben/14_2_aktualiz.pdf

32. FABIÁNOVÁ, Kateřina, Čestmír BENEŠ a Bohumír KŘÍŽ. A Steady Rise in Incidence of Pertussis Since Nineties in the Czech Republic. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* [online]. 2010, 59 (1) [cit. 2012-11-13]. ISSN 1805-451X. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/epidemiologie-clanek/staly-narust-incidence-pertuse-v-ceske-republice-od-90-let->
33. FABIÁNOVÁ, Kateřina, Čestmír BENEŠ a Bohumír KŘÍŽ. Vývoj onemocnění pertusí v ČR v letech 1982-2009. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2009, 18 (12) [cit. 2012-11-15]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/368_pertuse.pdf
34. FABIÁNOVÁ, Kateřina et al. Epidemiologie pertuse v ČR a srovnání s ostatními evropskými státy. In: *IV. Hradecké vakcinologické dny, 18. - 20. 9. 2008* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2008 [cit. 2012-12-02]. Dostupné z: http://www.pmfhk.cz/WWW/HVD_2008/11_Fabi%C3%A1nov%C3%A1.pdf
35. FABIÁNOVÁ, Kateřina et al. Pertuse a parapertuse v České Republice v roce 2011. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2012, 21 (3) [cit. 2012-12-04]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Clanek_CEM.pdf
36. FABIÁNOVÁ, Kateřina et al. Pertuse v České republice v roce 2010. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2011, 20 (1) [cit. 2012-12-14]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/20_2011/01_leden/027_pertuse.pdf
37. FABIÁNOVÁ, Kateřina et al. Pertuse v ČR v roce 2012 – rozbor epidemiologické situace. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2013, 22 (2) [cit. 2013-04-27]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Zpravy_CEM_pertuse.pdf
38. GÖPFERTO VÁ, Dana. *Epidemiologie: průvodce epidemiologickou metodou*. Praha: Triton, 1999. ISBN 80-725-4037-8.

39. GÖPFERTO VÁ, Dana et al. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie a hygiena: pro střední a vyšší odborné zdravotnické školy*. 3. dopl. vyd. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-223-0.
40. GÖPFERTO VÁ, Dana, Jitka ŠKOV RÁNKOVÁ a Jana DÁ ŇOVÁ. *Očkování 2007/2008*. Praha: Triton, 2007. ISBN 978-80-7254-947-4.
41. GÖPFERTO VÁ, Dana, Petr PAZDIORA a Jana DÁ ŇOVÁ. *Epidemiologie infekčních onemocnění: učebnice pro lékařské fakulty (bakalářské a magisterské studium)*. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80-246-0452-3.
42. GÖPFERTO VÁ, Dana, Petr PAZDIORA a Jana DÁ ŇOVÁ. *Epidemiologie: obecná a speciální epidemiologie infekčních nemocí*. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1232-1.
43. GREGORA, Martin. *Očkování a infekční nemoci dětí: infekční nemoci dětí, původci onemocnění, jak předcházet nemocem, domácí léčba, očkovací kalendář, jaké očkování určitě nevynechat*. Praha: Grada, 2005. Pro rodiče. ISBN 80-247-1126-5.
44. HE, Q., et al. High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis... *Eurosurveillance* [online]. 2012, 17 (32) [cit. 2012-12-5]. ISSN 1560-7917. Dostupné z:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20239>
45. HIRTE, Martin. *Očkování - pro a proti: příručka pro individuální rozhodnutí k očkování*. Olomouc: Fontána, 2002. ISBN 80-733-6021-7.
46. HUČKOVÁ, Dana et al. Možnosti včasnej diagnostiky pertusis. *Pediatrica pre prax* [online]. 2009, 10 (4) [cit. 2012-12-10]. ISSN 1336-8168. Dostupné z:
http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=3990&magazine_id=4
47. CHALUPA, Pavel et al. *Infekční lékařství: učební text pro posluchače magisterského studia zdravotních věd*. Brno: Masarykova univerzita, 2001. ISBN 80-210-2576-X.
48. CHLÍBEK, Roman. Co nového přinesl rok 2011 v očkování? *Medicína pro praxi* [online]. 2012, 9 (2) [cit. 2012-12-8]. ISSN 1803-5310. Dostupné z:
<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/02/04.pdf>

49. CHLÍBEK, Roman. Možné strategie v očkování proti pertusi. In: *IV. Hradecké vakcinologické dny, 18. – 20. 9. 2008* [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví, 2008 [cit. 2012-11-09]. Dostupné z: http://www.pmfhk.cz/WWW/HVD_2008/2_Chlibek.pdf
50. CHLÍBEK, Roman. Očkovací kalendář pro dospělé. In: *VII. Hradecké vakcinologické dny, 29. 9. – 1. 10. 2011* [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví, 2011 [cit. 2012-11-11]. Dostupné z: http://www.pmfhk.cz/WWW/HVD_2011/Chlibek_Ockovaci.pdf
51. CHLÍBEK, Roman et al. Očkování proti pertusi. In: *VI. Hradecké vakcinologické dny, 30. 9. – 2. 10. 2010* [online]. Hradec Králové: Fakulta vojenského zdravotnictví, 2011 [cit. 2012-12-1]. Dostupné z: http://www.pmfhk.cz/WWW/HVD_2010/Chlibek_Ockovani.pdf
52. CHLÍBEK, Roman. Pertuse a současnost očkování. *Postgraduální medicína* [online]. 2011, 13 (9) [cit. 2012-11-26]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pertuse-a-soucasnost-ockovani-462088>
53. JILICH, David. Pertuse – stále aktuální problém. *Očkování a cestovní medicína*. 2011, 2 (1), s. 12-13. ISSN 1804-493X.
54. JIRSENSKÁ, Zlata. Pertuse. In: *24. Pečenkovy epidemiologické dny, České Budějovice, 15. 9. 2010* [online]. Brno: Klinika dětských infekčních nemocí, 2010 [cit. 2012-11-15]. Dostupné z: http://www.pecenkovydny.cz/pdf/2010/st/Symposium_GSK.pdf
55. KOSINA, Pavel a Jana KRAUSOVÁ. Očkování proti pertusi. *Pediatrica pre prax* [online]. 2007, 8 (2) [cit. 2012-11-25]. ISSN 1336-8168. Dostupné z: http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=2355&magazine_id=4
56. KÖNIG, Wirsing a Marion RIFFELMANN. Pertussis: An old disease in new clothes. *Eurosurveillance* [online]. 1. 9. 2007, 12 (9) [cit. 2012-12-3]. ISSN 1560-7917. Dostupné z: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=727>

57. KRAMÁŘ, Radim. *Lékařská mikrobiologie*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2007. ISBN 80-739-4021-3.
58. KŘÍŽ, Bohumír et al. Pertusse – navracející se infekce? *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* [online]. 2007, 56 (2) [cit. 2012-12-2]. ISSN 1805-451X. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/epidemiologie-clanek/pertusse-navracejici-se-infekce-3592>
59. LOBOVSKÁ, Alena. *Infekční nemoci*. Praha: Karolinum, 2001. ISBN 80-246-0116-8.
60. MAIXNEROVÁ, Marina a Pavla KŘÍŽOVÁ. Posílení činnosti NRL pro pertusi a parapertusi. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie*. 2007, 16 (2), s. 82-83. ISSN 1804 – 8668.
61. MATTOO, Seema a James D. CHERRY. Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and Other *Bordetella* Subspecies. *Clinical Microbiology Reviews* [online]. 2005-04-14, 18 (2) [cit. 2013-02-11]. ISSN 0893-8512. DOI: 10.1128/CMR.18.2.326-382.2005. Dostupné z: <http://cmr.asm.org/cgi/doi/10.1128/CMR.18.2.326-382.2005>
62. MRVAN, Tomáš. Boostrix/Boostrix Polio – očkovací látky pro prevenci pertuse (u adolescentů a dospělých). In: 24. *Pečenkovy epidemiologické dny, České Budějovice, 15. 9. 2010* [online]. 2010 [cit. 2012-12-15]. Dostupné z: http://www.pecenkovydny.cz/pdf/2010/st/Symposium_GSK.pdf
63. PETRÁŠ, Marek. *Dospělé očkování proti dávivému kašli* [online]. 2011, 10. 10. 2011 [cit. 2012-12-10]. Dostupné z: http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt_2011_27.htm
64. PETRÁŠ, Marek. *Očkovací kalendář v ČR (2010)* [online]. 2010, 4. 11. 2010 [cit. 2013-01-3]. Dostupné z: http://www.vakciny.net/principy_ockovani/pr_04.html

65. PETRÁŠ, Marek. *Očkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli* [online]. 2010, 28. 3. 2012 [cit. 2012-12-11]. Dostupné z: http://www.vakciny.net/pravidelne_ockovani/DTP.htm
66. PODSTATOVÁ, Hana. *Základy epidemiologie a hygieny*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-597-0.
67. PROMED-MAIL. *Perussis-USA* [online]. 2012, 18.7.2012 [cit. 2012-12-10]. Dostupné z: <http://www.promedmail.org/?p=2400:1000>
68. ŠKOVŘANKOVÁ, Jitka, Vladimír KOMÁREK a Kateřina PADĚROVÁ. Indikace očkování proti tetanu, záškrtu a černému kašli vakcínou obsahující acelulární pertusovou složku. *Pediatric pro praxi* [online]. 2004, 5 (2) [cit. 2012-11-17]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2004/02/04.pdf>
69. UNIVERZITA KARLOVA – 3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA VE SPOLUPRÁCI SE SZÚ PRAHA A MŠMT. *Manuál prevence v lékařské praxi: souborné vydání*. Praha: Fortuna, 2004. ISBN 80-7168-942-4.
70. URBANČÍKOVÁ, Ingrid a Dana HUDÁČKOVÁ. Kontraindikácie očkovania proti diftérii, tetanu a pertusis – retrospektívna analýza. *Vakcinologie*. 2012, 6 (2), s. 54-59. ISSN 1802-3150.
71. VOSPĚLOVÁ, Jarmila a Jiřina ZAPLETALOVÁ. Stále aktuální pertuse. *Pediatric pro praxi* [online]. 2004, 5 (4) [cit. 2012-11-20]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2004/04/08.pdf>
72. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The Immunological Basis for Immunization Series: Module 4: Pertussis* [online]. 2009 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599337_eng.pdf
73. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Pertussis* [online]. 2012, 12. 3. 2012 [cit. 2012-11-17]. Dostupné z: http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_20120312_pertussis/en/

74. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record* [online]. 2010, 85 (40) [cit. 2012-11-15]. ISSN 0049-8114. Dostupné z: <http://www.who.int/wer/2010/wer8540.pdf>
75. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Updated WHO position paper on pertussis vaccines* [online]. 2010 [cit. 2012-11-23]. Dostupné z: http://www.who.int/immunization/Pertussis_position_paper_slides_oct2010.pdf
76. ZAVADILOVÁ, Jana. Pertuse – laboratorní diagnostika. In: *Odborná konference „Problematika pertuse“, 15. 4. 2011* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2011 [cit. 2012-11-03]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/PERTUSE_LABORATORNI_DIAGNOSTIKA_030511.pdf
77. ZAVADILOVÁ, Jana, Kateřina FABIÁNOVÁ a Marina MAIXNEROVÁ. Doporučení pro laboratorní diagnostiku dávivého kašle. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* [online]. 2009, 18 (1) [cit. 2012-12-2]. ISSN 1804 – 8676. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/18_2009/1_leden/24_pertuse.pdf

8 KLÍČOVÁ SLOVA

Pertuse

Výskyt

Incidence

Jihočeský kraj

Očkování

Specifická nemocnost

9 PŘÍLOHY

Seznam příloh:

Příloha č. 1 Očkovací kalendář pro dospělé

Příloha č. 2 Přehled postvakcinačních nežádoucích účinků očkování kombinovanou vakcínou obsahující tetanické, difterické a acelulární subjednotkové složky

Priloha č. 1 Očkovací kalendář pro dospělé

Tabulka 1

Očkovací kalendář pro dospělé - podle věku

Nemoc	Věková kategorie					Předčívání	Poznámka	Nemoc	Věková kategorie					Předčívání	Poznámka
	18-26 let	27-49 let	50-59 let	60-64 let	65+ let				18-26 let	27-49 let	50-59 let	60-64 let	65+ let		
tetanus	booster po 10-15 letech					booster po 10 letech	po 10-15 letech	očkování také v rámci úrazů a poranění	pneumokokové nákazy	1 dávkou PPSV	1 dávkou PPSV	1 dávkou PPSV	PPSV po 5 letech-pouze 1x	u osob 65+ - pouze 1 dávkou bez předčívání	
pertuse	minimálně 1 dávka 1x za život						po 10-15 letech	možně v rámci očkování proti tetanu, praxe v riziku	meningokokové nákazy	1 dávka MCV4	1 dávkou MCV4	každoročně	očkování se týká zdravotních osob + osob s rizikovými faktory + osob pracujících v riziku nad 18 let		
varicella	2 dávky					nestanoveno	pro vlninavé (bez historie nemoci nebo seronegativní) + práce v riziku + rizikové skupiny	chřipka	1 dávka	1 dávka	každoročně	očkování se týká zdravotních osob + osob s rizikovými faktory + osob pracujících v riziku nad 18 let			
VHA	2 dávky					nestanoveno	pro vlninavé a neočkované v dětství + práce v riziku + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu	Hib	1 dávka	1 dávka	nestanoveno	rizikové skupiny			
VHB	3 dávky					nestanoveno	pro vlninavé a neočkované v dětství + rizikové skupiny + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu	vzteklina	5 dávek postexpozice/3 dávky preexpozice		po 2-5 letech pouze při práci v riziku	od roku 2002 se v ČR vzteklina nevyskytuje			
Křivková encefalitida	3 dávky; booster po 5 letech			3 dávky; booster po 3 letech		po 3-5 letech	rizikové skupiny + práce v riziku	hepes zoster	1 dávka	1 dávka	nestanoveno	vakcína v ČR registrovaná, ale nedostupná			
HPV	3 dávky					nestanoveno	pro ženy (věková indikace dle baleních SPC)								

doporučeno všem dle věkové kategorie

doporučeno v případě rizikových faktorů

Vysvětlivky:
 PPSV pneumokoková polysacharidová vakcína
 MPPV-C meningokoková polysacharidová vakcína proti serotypu C
 MCV4 meningokoková konjugovaná tetavalentní vakcína proti serotypu A,C,Y,W135

HPV lidský papillomavirus
 VHA virová hepatitida typu A
 VHB virová hepatitida typu B
 Hib Haemophilus influenzae typ b

SPC souhrn údajů o léku

www.svl.cz, www.vakcinace.eu

Zdroj: (50)

Příloha č. 2 Přehled postvakcinačních nežádoucích účinků očkování kombinovanou vakcínou obsahující tetanické, difterické a acelulární subjednotkové složky

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, rhinitida, horečka vyšší než 39,5 °C; exantém
	Neobvyklé (Méně časté): $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	Horečka vyšší než 40,0 °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-hyporesponzivní epizoda), febrilní křeče; anafylaktická reakce
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	Mrazení, únava, malátnost, edém, pobledlost, meteorismus, nausea, rozrušení, porucha spánku, dyspnoea 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

Zdroj: (65)