
Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae b* v České republice v roce 2005

*Serious disease caused by *Haemophilus influenzae b* in the Czech Republic in 2005*

Věra Lebedová, Čestmír Beneš, Jitka Kalmusová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

Celkem bylo v roce 2005 zjištěno v programu surveillance 20 závažných Hib onemocnění, z nichž 1 bylo smrtelné (smrtnost 5%). Na Hib meningitidu zemřelo jedno šestiměsíční neočkované dítě. Nejčastější klinickou formou Hib závažných onemocnění byla v roce 2005 meningitida (15), na druhém místě byla epiglottitida (4), septikémie byla na třetím místě (1). V roce 2005 poprvé od zavedení rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou zůstala celková nemocnost na stejné hodnotě ve srovnání s předchozím rokem (0,2/100 000). Na této skutečnosti se významně podílí vzestup nemocnosti Hib meningitidou, zejména ve věkové skupině 0–11 měsíců. V této nejmladší věkové skupině došlo v roce 2005 k vzestupu nemocnosti ve srovnání s předchozím rokem a poprvé od zavedení rutinní vakcinace právě v této očkované věkové skupině byla zaznamenána nejvyšší specifická věková nemocnost (5,2/100 000). Z 5 onemocnění v této věkové skupině, u 3 došlo k selhání Hib vakcinace (z toho 2 skutečná selhání, 1 pravděpodobné selhání) a 2 děti nebyly očkovány: dvouměsíční chlapec a šestiměsíční chlapec, u něhož došlo k úmrtí po Hib meningitidě. Ve věkové skupině 1–4 letých, která již je věkovou skupinou převážně Hib vakcinovaných dětí, byla zaznamenána 3 Hib onemocnění, z nichž u dvou se jednalo opět o selhání Hib vakcinace (1 skutečné selhání, 1 pravděpodobné selhání).

*Total number of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae b* (Hib) found in the surveillance programme in the Czech Republic in 2005 was 20 and one case was fatal (case fatality rate 5%). Six months old non vaccinated child died of Hib meningitis. The most frequent clinical presentation of Hib invasive disease was meningitis (15), followed by epiglottitis (4) and septicaemia (1). The year 2005 was the first year after the*

introduction of routine Hib vaccination, when a total incidence remained on the same level as in the previous year (0.2/100 000), which is influenced mainly by the increase of Hib meningitis, especially in the age group 0–11 months. The increase of morbidity was noticed in this age group in 2005, compared to the previous year. This vaccinated age group reached the highest age specific morbidity in 2005 (5.2/100 000). From total 5 cases in this age group, in 3 vaccine failure was noticed (2 true vaccine failure, 1 possible vaccine failure) and 2 children were not vaccinated: 2 months old boy and 6 months old boy, which died from Hib meningitis. In the age group 1–4 years, which represents mainly Hib vaccinated children, 3 Hib cases were reported and two of them were vaccine failure (1 true vaccine failure, 1 possible vaccine failure).

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2006; 15(3–4): 152–155.

Rok 2005 byl sedmým rokem celorepublikového programu surveillance závažných onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* b (Hib), který je od roku 1999 realizován v souladu s Metodickým opatřením MZ ČR a byl pátým rokem rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou, které bylo zavedeno v červenci roku 2001.

Databáze aktivní surveillance byla tvořena ze tří základních databází: EPIDAT, databáze NRL pro hemofilové nákazy a databáze PCR. Do Centra epidemiologie a mikrobiologie (NRL pro hemofilové nákazy a NRL pro antibiotika) bylo v roce 2005 zasláno k ověření a bližšímu určení 166 kmenů hemofilů, které byly izolovány z různých klinických materiálů – **tabulka 1**, z nichž pouze 8 splňovalo kritéria pro zařazení do surveillance – **tabulka 2**.

Celkem bylo v roce 2005 zjištěno 20 závažných Hib onemocnění, z nichž 1 bylo smrtelné (smrtnost 5%) – **tabulka 3**. Na Hib meningitidu zemřelo jedno šestiměsíční

Tabulka 2: HAEMOPHILUS INFLUENZAE b – kmeny zařazené do surveillance programu v roce 2005 – rozdělení dle klinického materiálu a věku
Data NRL pro hemofilové nákazy

Materiál	Věkové skupiny				Celkem
	0-11 m	1-4 r	5-9 r	35-44 r	
Likvor	1	2	1	1	5
Hemokultura			1	1	2
Mozek-pitva	1				1
Celkem	2	2	2	2	8

neočkované dítě. Nejčastější klinickou formou Hib závažných onemocnění byla v roce 2005 meningitida, na druhém místě byla epiglotitida, septikémie byla na třetím místě. Jiné klinické formy nebyly v roce 2005 hlášený. V roce 2005 došlo tedy k návratu převahy meningitidy, podobně jako tomu bylo v předchozích letech

Tabulka 1: CELKOVÝ POČET KMENŮ HEMOFILŮ zaslaných do NRL pro hemofilové nákazy v roce 2005

Materiál	Hi b	Hi e	Hi f	Hi NT	Hpi	H.jiné	nevyrostl	Není H.sp.	Celkem
Likvor	5			2			1		8
Hemokultura	2			8					10
Sputum				4		2			6
BAL				2			1		3
Punktát				1		1			2
Stěr				1					1
Ucho	2								2
Výtěr z krku	3			18	7	2	1	5	36
Výtěr z nosu	2	3	2	81	1		1	5	95
Mozek	1								1
Moč							1		1
Ejakulát							1		1
Celkem	15	3	2	117	8	5	6	10	166

BAL bronchoalveolární laváž
Hi b *Haemophilus influenzae* b
Hi e *Haemophilus influenzae* e
Hi f *Haemophilus influenzae* f
Hi NT *Haemophilus influenzae* netypovatelný
Hpi *Haemophilus parainfluenzae*
H.jiné *Haemophilus* jiný druh
H.sp. *Haemophilus species*

surveillance, s výjimkou roku 2004 – **tabulka 4 a graf 1**. V roce 2005 byla ve věkové skupině do jednoho roku poprvé za dobu trvání surveillance zjištěna Hib epiglottitida. Jedno onemocnění (meningitida) bylo potvrzeno pouze PCR metodou.

V roce 2005 poprvé od zavedení rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou zůstala celková nemocnost na stejné hodnotě ve srovnání s předchozím rokem (0,2/100 000) – **tabulka 5b**. Na této skutečnosti se významně podílí vzestup nemocnosti Hib meningitidou, zejména ve věkové skupině 0–11 měsíců – **grafy 2, 3**. V této nejmladší věkové skupině došlo v roce 2005 k vzestupu nemocnosti ve srovnání s předchozím rokem a poprvé od zavedení rutinní vakcinace právě v této očkované věkové skupině byla zaznamenána nejvyšší specifická věková nemocnost (5,2/100 000) – **graf 4, tabulky 5a, 5b**. V absolutních číslech se jedná o 5 onemocnění v této věkové skupině, z nichž 3x došlo k selhání Hib vakcinace (z toho 2x skutečné selhání, 1x pravděpodob-

né selhání) a 2 děti nebyly očkovány: dvoutměsíční chlapec a šestměsíční chlapec, u něhož došlo k úmrtí po Hib meningitidě. Ve věkové skupině 1–4 letých, která již je věkovou skupinou převážně Hib vakcinovaných dětí, byla zaznamenána 3 Hib onemocnění, z nichž u dvou se jednalo opět o selhání Hib vakcinace (1x skutečné, 1x pravděpodobné).

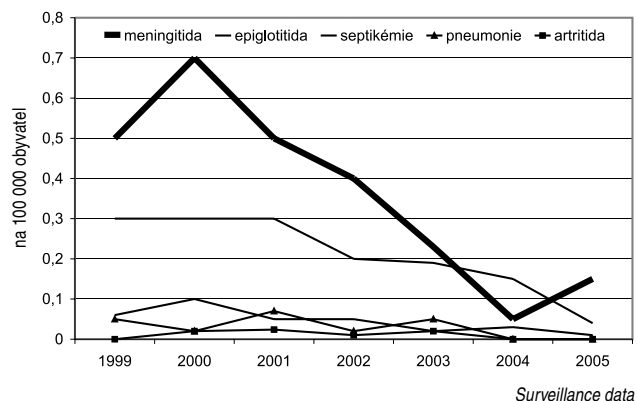
Tabulka 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ V ČR 2005
– věková distribuce klinických forem
Data surveillance

Věková skupina	Klinická forma			Celkem
	Meningitida	Epiglottitida	Septikémie	
0–11 m	4 (1 úmrtí)	1		5
1–4 r	3			3
5–9 r	1	3		4
10–14 r	2			2
25–34 r	3			3
35–44 r	1		1	2
45–54 r	1			1
Celkem	15 (1 úmrtí)	4	1	20
%	(75,0)	(20,0)	(5,0)	100,0

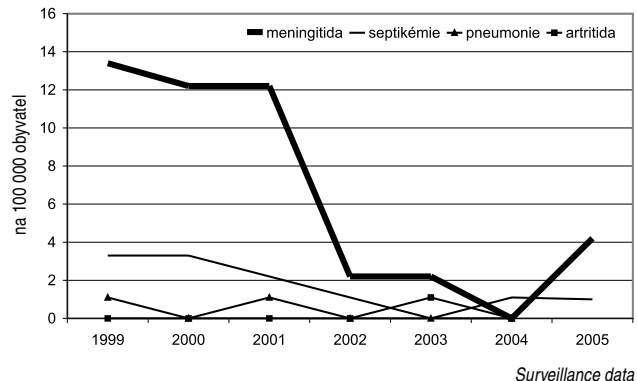
Tabulka 4: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ ČR 1999–2005
– distribuce klinických forem (absolutní počty)
Data surveillance

	meningitida	epiglottitida	septikémie	pneumonie	artritida	Celkem
1999	54	36	6	5	0	101
2000	69	32	12	2	2	117
2001	49	31	5	7	2	94
2002	39	19	5	2	1	66
2003	24	19	2	5	2	52
2004	5	15	3	0	0	23
2005	15	4	1	0	0	20
Celkem	255	156	34	21	7	453
%	53,9	33,0	7,2	4,4	1,5	100,0

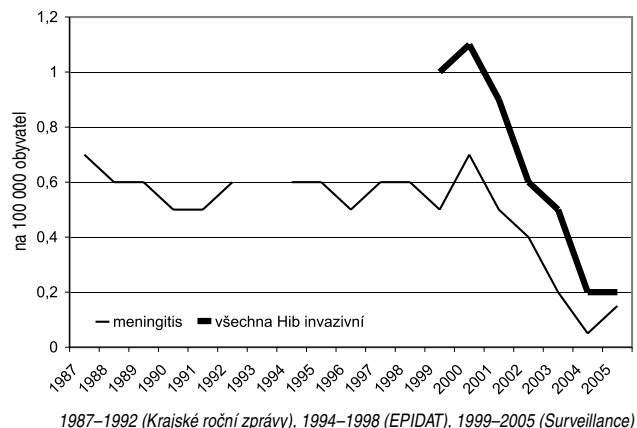
Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ
– klinické formy ve všech věkových skupinách
ČR, 1999–2005



Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ
– klinické formy ve všech věkové skupině 0–11 m
ČR, 1999–2005



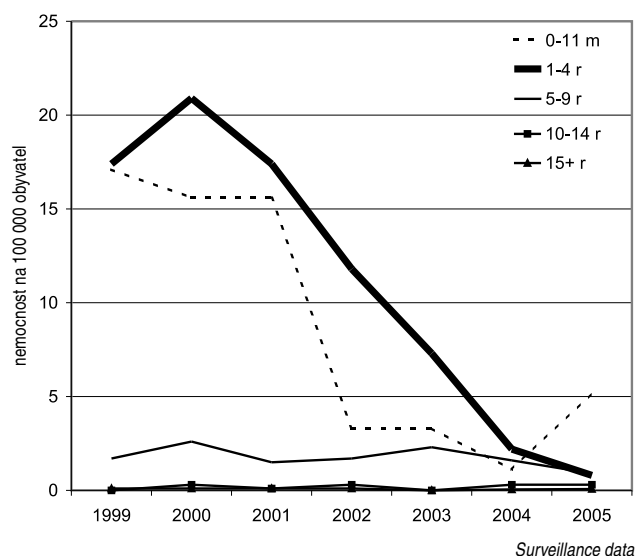
Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ
ČR, 1987–2005



Tabulka 5a: HIB INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2001
(= před zavedením rutinní Hib vakcinace)
Věková distribuce a věkově specifická nemocnost
na 100 000 obyvatel *data surveillance*

Věková skupina	1999		2000		2001	
	počet	nemocnost	počet	nemocnost	počet	nemocnost
0-11 m	16	17,1	14	15,6	14	15,6
1-4 r	69	17,4	78	20,9	63	17,4
5-9 r	11	1,7	16	2,6	9	1,5
10-14 r	–	–	2	0,3	1	0,1
15+ r	5	0,1	7	0,1	7	0,1
Celkem	101	1,0	117	1,1	94	0,9

Graf 4: VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Invazivního Hib onemocnění
ČR, 1999–2005



Tabulka 5b: HIB INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ, ČR, 2002–2005
(= po zavedení rutinní vakcinace)
Věková distribuce a věkově specifická nemocnost na 100 000 obyvatel
data surveillance

Věková skupina	2002		2003		2004		2005	
	počet	nemocnost	počet	nemocnost	počet	nemocnost	počet	nemocnost
0-11 m	3	3,3	3	3,3	1	1,1	5	5,2
1-4 r	43	11,8	26	7,3	8	2,2	3	0,8
5-9 r	10	1,7	12	2,3	8	1,6	4	0,9
10-14 r	2	0,3	-	-	2	0,3	2	0,3
15+ r	8	0,1	11	0,1	4	0,05	6	0,07
Celkem	66	0,6	52	0,5	23	0,2	20	0,2

Tabulka 6: HIB INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ V OČKOVANÝCH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH (0–11 m a 1–4 r) v roce 2005
data surveillance

KHS	OHS	KOD	NAROZEN	DAT1.PRIZ	VEK	UMRTI	AGENS	OČKOVAN	NAZVAK	DAT1OCK	DAT2OCK	DAT3OCK	DAT4OCK	SELHÁNÍ VAKCÍNY
53	UO	1614	06.04.05	01.10.05	5 m	N	HI B	A	TETRACT-HIB	08.08.05	08.09.05	00.01.00	0	skutečné
41	CH	1237	12.05.06	11.11.05	6 m	A	HI B	N	0	0	0	0	0	0
72	ZL	1781	11.08.04	10.07.05	11 m	N	HI B	A	TETRACT-HIB	08.11.04	13.12.04	24.01.05	0	skutečné
81	OP	1311	26.05.04	04.05.05	11 m	N	HI	A	TETRACT-HIB	06.10.04	03.11.04	08.12.04	0	pravděpodobné
81	KI	1937	18.03.05	23.05.05	2 m	N	HI B	N	0	0	0	0	0	0
32	PS	221	11.05.00	6.5.2005	4 r	N	HI B	N	0	0	0	0	0	0
32	PS	1064	17.02.01	24.12.05	4 r	N	HI B	A	TETRACT-HIB	29.07.02	0	0	0	skutečné
81	OP	716	12.06.01	18.02.05	3 r	N	HI	A	TETRACT-HIB	17.09.01	15.10.01	07.01.02	8.1.2003	pravděpodobné

Celkem tedy bylo v roce 2005 zaznamenáno 5 selhání Hib vakcinace: 3x skutečné a 2x pravděpodobné. Detailní informace o Hib závažných onemocněních ve vakcinovaných věkových skupinách (0–11 m a 1–4 r) a o selhání Hib vakcinace uvádí **tabulka 6**. Uvedené zjištění považujeme za alarmující: z 8 onemocnění zazname-

naných v roce 2005 v očkováných věkových skupinách se u 5 jednalo o selhání Hib vakcinace. Nabádáme všechny odborníky, aby této problematice věnovali pozornost. Zarážející skutečností je, že u uvedených 8 onemocnění byly informace o Hib vakcinaci nahlášeny v EPIDATU pouze u 5 (údaje o očkování zbývajících 3 pacientů byly

dohledávány NRL pro hemofilové nákazy). Dotazník a sérum pacientů, u nichž došlo k selhání Hib vakcíny, byly do NRL pro hemofilové nákazy doručeny pouze od tří z pěti nemocných (1x dotazník a dvě séra, z nichž žádné nebylo akutní, 1x dotazník bez séra, 1x lékařská zpráva s jedním sérem).

Připomínáme, že dle rozšířeného metodického návodu, publikovaného ve Věstníku MZ ČR [1] má být prováděno sledování selhání Hib vakcinace. Rozšířený metodický návod je kromě Věstníku MZ ČR uveden i na webových stránkách CEM (<http://www.szu.cz/ceb/hp-ceb.htm> pod heslem „Surveillance programy“), kde v článcích 10–12 je k dispozici definice selhání Hib vakcíny, informace co má být zasláno do NRL pro hemofilové nákazy (vyplněný dotazník a párové sérum) a dotazník kompatibilní s celoevropským programem sledování selhání Hib vakcinace. Žádáme všechny zainteresované odborníky, aby aktivně spolupracovali s NRL pro hemofilové nákazy při sledování efektivity a eventuálního selhání Hib vakcinace. Výsledky českého programu surveillance Hib onemocnění jsou mezinárodně sledovány a článek uveřejněný v loňských Zprávách CEM byl následně vyžádán k publikaci v Eurosurveillance [2]. Efektivita Hib vakcinace je sledována v programu EU-IBIS (EU-Invasive Bacterial Infections Surveillance), kterého se Česká republika účastní. Na schůzce řešitelů projektu EU-IBIS (23.3.2006) **bylo selhání Hib vakcinace hlášeno ze čtyř evropských zemí a byly diskutovány možné příčiny tohoto jevu.** Ve všech uvedených zemích je v současné době k vakcinaci dětí používáno čtyřdávkové očkovací schéma. Je naprosto nezbytné pokračovat v realizaci programu surveillance závažných Hib onemocnění, sledovat selhání Hib vakcinace, uvádět údaje o očkování do EPIDATU a posílat do NRL pro hemofilové nákazy izoláty Hib, párová séra a vyplněné dotazníky.

V roce 2005 bylo do NRL posláno 10 kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“ (netypovatelných), izolovaných z hemokultury a likvoru – **tabulka 1**. Tato skuteč-

nost naznačuje, že v budoucnu by bylo vhodné rozšířit v naší republice program surveillance závažných Hib onemocnění na program surveillance všech závažných hemofilových onemocnění, jako tomu je v řadě evropských zemí. Vybízíme mikrobiology k pokračujícímu posílání kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“ (tj. netypovatelných či jiných než sérotyp b), izolovaných z hemokultury, likvoru či jiných klinických materiálů za normálních podmínek sterilních.

Autoři touto cestou děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se v roce 2005 aktivně podíleli na zajišťování programu surveillance invazivních Hib onemocnění.

LITERATURA

1. Metodická opatření - Zajištění surveillance programu invazivních onemocnění způsobených *H. influenzae* b. Věstník MZ ČR, prosinec 2002 (částka 13), 15-19.
2. Kriz P., Lebedova V., Benes C. Large decrease in incidence of invasive *Haemophilus influenzae* b disease following introduction of routine vaccination in the Czech Republic. *Eurosurveillance Quarterly*, 2005, Vol. 10, Issues 7-9, 200-202.

Věra Lebedová
NRL pro hemofilové nákazy,
CEM, SZÚ Praha
Odborná skupina vzdušných
bakteriálních nákaz, CEM, SZÚ Praha

Čestmír Beneš
NRC pro analýzu epidemiologických dat,
CEM, SZÚ Praha

Jitka Kalmusová
Odborná skupina vzdušných
bakteriálních nákaz, CEM, SZÚ Praha

Pavla Křížová
Odborná skupina vzdušných
bakteriálních nákaz, CEM, SZÚ Praha