

- 4) Účast na postgraduální výchově (stáže a přednášky).
- 5) Spolupráce se zahraničním ústavem Centre for Infections, Haemophilus Reference Laboratory, London, UK (projekt EU-IBIS).

Podle zpráv o činnosti jednotlivých NRL sestavili

RNDr. V. Rupeš, CSc.  
CEM-SZÚ

Ing. M. Juskanin  
Oddělení biostatistiky a informatiky, SZÚ

## Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae b* v České republice v roce 2006

*Serious disease caused by *Haemophilus influenzae b* in the Czech Republic in 2006*

Věra Lebedová, Čestmír Beneš, Jitka Kalmusová, Pavla Křížová

### Souhrn • Summary

Celkem bylo v roce 2006 zjištěno v programu surveillance 12 závažných Hib onemocnění. Nejčastější klinickou formou Hib závažných onemocnění byla v roce 2006 meningitida, na druhém místě byla epiglottitida. V roce 2006 došlo oproti předchozímu roku k poklesu celkové nemocnosti (z 0,2 na 0,1/100 000). Vzestup nemocnosti zaznamenaný v roce 2005 ve věkové skupině 0–11 měsíců dále nepokračoval, došlo naopak k jejímu poklesu (z 5,2 na 1,9/100 000). Nemocnost se snížila i v dalších věkových skupinách, kromě věkové skupiny 1–4 roky, kde se mírně zvýšila (z 0,8 na 1,1/100 000). V roce 2006 onemocnělo ve vakcinovaných věkových skupinách (0–6 r) 6 dětí. V jednom případě se jednalo o pětiměsíční dítě, které nebylo očkováno. U ostatních 5 dětí se jednalo o skutečné selhání vakcíny. Analýza selhání Hib vakcíny v letech 2001–2006 ukazuje, že v posledních dvou letech dochází k vzestupu skutečného selhání v nejnižších věkových skupinách.

*Altogether 12 cases of serious disease caused by *Haemophilus influenzae b* (Hib) were detected in the surveillance programme in the Czech Republic in 2006. The leading clinical form of serious Hib was meningitis, followed by epiglottitis. The total Hib incidence decreased from 0.2 per 100,000 in 2005 to 0.1 per 100,000 in 2006. The rise in Hib morbidity observed in the age group 0–11 months in 2005 did not continue in 2006 when, in contrast, the incidence rate decreased from 5.2 per 100,000 to 1.9 per 100,000. The downward trend was also seen in other age groups, with the exception of that 1–4 years where a slight increase from 0.8 per 100,000 to 1.1 per 100,000 was recorded in 2006. Six cases of serious Hib were reported in 2006 in children of the vaccinated age groups 0 to 6 years. One case emerged in a non-vaccinated child while the remaining five cases were due to true vaccine failure. Analysis 2001–2006 has shown an upward trend in vaccine failure in the lowest age groups over the last two years.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2007; 16(4): 178–181.

Rok 2006 byl osmým 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 šestým rokem rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou, které bylo zavedeno v červenci roku 2001.

Databáze aktivní surveillance byla tvořena ze tří 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 2006 zasláno k ověření a bližšímu určení 39 kmenů hemofilů, které byly izolovány z různých klinických materiálů – tabulka 1, z nichž pouze 7 splňovalo kritéria pro zařazení do surveillance – tabulka 2.

Celkem bylo v roce 2006 zjištěno 12 závažných Hib onemocnění, z nichž nebylo žádné smrtelné – tabulka 3. Všechna 12 onemocnění byla laboratorně potvrzeno, u 3 však nebylo dotypováno, zda se jedná o *H. influenzae b*. Čtyři onemocnění byla potvrzena PCR metodou z klinického materiálu – 3 PCR průkazy byly provedeny mikrobiologickými laboratořemi a hlášeny v Epidatu. U jednoho onemocnění byl PCR průkaz jedinou pozitivní metodou (provedeno v SZÚ). V roce 2006 podobně jako v předchozích letech surveillance (kromě roku 2004) převažovala meningitida – tabulka 4 a graf 1.

V roce 2006 došlo oproti předchozímu roku k poklesu celkové nemocnosti z 0,2 na 0,1/100 000 – graf 2 a tabulka 5. Vzestup nemocnosti zaznamenaný v roce 2005 ve věkové skupině 0–11 měsíců dále nepokračoval, došlo

**Tabulka 1: CELKOVÝ POČET HEMOFILŮ  
ZASLANÝCH DO NRL PRO HEMOFILOVÉ NÁKAZY V R. 2006**

Materiál	Hi b	Hi f	Hi NT	Hpi	H.jiné	Není H.sp.	Celkem
Likvor	6	1	3				10
Hemokultura	3		6			1	10
Sputum				1		1	2
Punktát			1				1
Stěr					2		2
Pitva			1		1		2
Výtěr z krku	1		3		1	2	7
Výtěr z nosu			3	1		1	5
<b>Celkem</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>39</b>

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

**Tabulka 2: HAEMOPHILUS INFLUENZAE B – KMENY ZAŘAZENÉ  
DO SURVEILLANCE PROGRAMU V ROCE 2006  
rozdělení dle klinického materiálu a věku  
Data NRL pro hemofilové nákazy**

Materiál	Věkové skupiny				Celkem
	0-11 m	1-4 r	5-9 r	65+ r	
Likvor	1	3	1		5
Hemokultura		1		1	2
<b>Celkem</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>7</b>

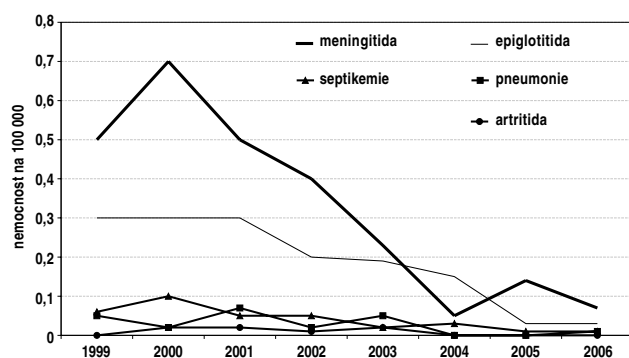
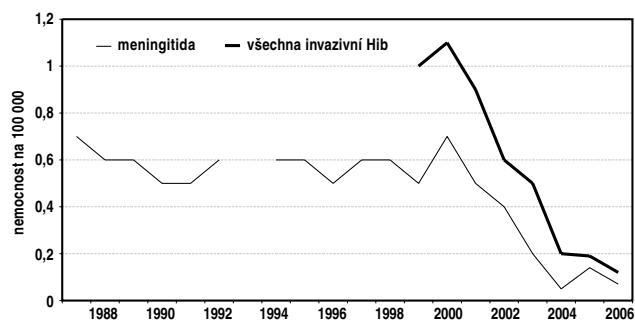
**Tabulka 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ V ČR 2006  
– VĚKOVÁ DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM  
Surveillance data**

Věková skupina	Klinická forma				Celkem
	Meningitida	Epiglottitida	Septikémie	Pneumonie	
0-11 m	2				2
1-4 r	3	1			4
5-9 r	1				1
20-24 r		1			1
35-44 r			1		1
65+	1	1		1	3
<b>Celkem</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>12</b>
<b>%</b>	<b>(59,0)</b>	<b>(25,0)</b>	<b>(8,0)</b>	<b>(8,0)</b>	<b>100</b>

naopak k jejímu poklesu z 5,2 na 1,9/100 000. Nemocnost se snížila i v dalších věkových skupinách, kromě věkové skupiny 1-4 roky, kde se mírně zvýšila z 0,8 na 1,1/100 000 – tabulka 5, graf 3 a 4.

**Tabulka 4: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ V ČR 1999–2006  
– DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM (absolutní počty)  
Surveillance data**

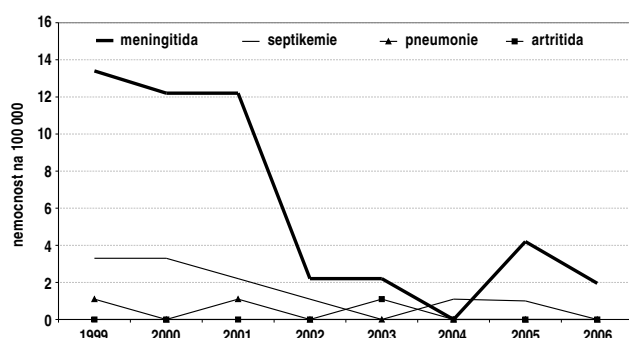
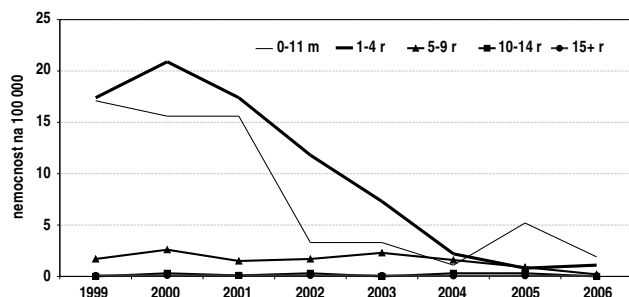
Rok	Meningitida	Epiglottitida	Septikémie	Pneumonie	Artritida	Celk.
1999	54	36	6	5	0	101
2000	69	32	12	2	2	107
2001	49	31	5	7	2	94
2002	39	19	5	2	1	66
2003	24	19	2	5	2	52
2004	5	15	3	0	0	23
2005	15	4	1	0	0	20
2006	7	3	1	1	0	12
<b>Celk.</b>	<b>262</b>	<b>159</b>	<b>35</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>485</b>
<b>%</b>	<b>54,0</b>	<b>33,0</b>	<b>7,0</b>	<b>4,5</b>	<b>1,5</b>	<b>100,0</b>

**Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ  
– KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ  
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH, ČR, 1999–2006  
Surveillance data****Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ  
ČR, 1987–2006  
Surveillance data**

Z 12 závažných Hib onemocnění celkem zjištěných v roce 2006 bylo 6 ve vakcinovaných věkových skupinách (0-6 r): 2 děti ve věkové skupině 0-11 m (2x meningitida) a 4 děti ve věkové skupině 1-4 roky (3x meningitida a 1x

**Tabulka 5: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ V ČR 1999–2006**
**VĚKOVÁ DISTRIBUCE ABSOLUTNĚ (abs.) A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST NA 100 000 OBYVATEL (rel.)**
*Surveillance data*

Věková skupina	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
0-11 m	16	17,1	14	15,6	14	15,6	3	3,3	3	3,3	1	1,1	5	5,2	2	1,9
1-4 r	69	17,4	78	20,9	63	17,4	43	11,8	26	7,3	8	2,2	3	0,8	4	1,1
5-9 r	11	1,7	16	2,6	9	1,5	10	1,7	12	2,3	8	1,6	4	0,9	1	0,2
10-14 r	-	-	2	0,3	1	0,1	2	0,3	-	-	2	0,3	2	0,3	-	-
15+ r	5	0,1	7	0,1	7	0,1	8	0,1	11	0,1	4	0,05	6	0,07	5	0,06
<b>Celkem</b>	<b>101</b>	<b>1,0</b>	<b>117</b>	<b>1,1</b>	<b>94</b>	<b>0,9</b>	<b>66</b>	<b>0,6</b>	<b>52</b>	<b>0,5</b>	<b>23</b>	<b>0,2</b>	<b>20</b>	<b>0,2</b>	<b>12</b>	<b>0,1</b>

**Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ – KLINICKÉ FORMY VE VĚKOVÉ SKUPINĚ 0–11 MĚSÍCŮ ČR, 1999–2006**
*Surveillance data*

**Graf 4: VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST INVAZIVNÍHO HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2006**
*Surveillance data*


epiglottitida). V jednom případě se jednalo o pětíměsíční dítě, které nebylo očkováno. U ostatních 5 dětí se jednalo o skutečné selhání očkování – tabulka 6 a 7. Ve dvou případech došlo k onemocnění po 4 dávkách vakcíny (v intervalu 2 a 2,5 roku po čtvrté dávce). Ve třech případech došlo k onemocnění po 3 dávkách vakcíny (v intervalu 6 měsíců, 10 měsíců a 2 roky po třetí dávce).

Z 5 případů selhání Hib vakcíny byly do NRL pro hemofilové nákazy zaslány 4 vyplněné „Dotazníky pro sledování selhání Hib vakcíny“ a od 2 pacientů také párová séra. V obou případech se jednalo o tříleté plně očkované děti (4 dávky), které měly již v prvním séru vysokou hladinu protilátek, převyšující doporučenou hladinu 1 µg/ml.

**Tabulka 6: SELHÁNÍ HIB VAKCÍNY V ČR 2001–2006**
*Surveillance data*

Rok	skutečné		zdánlivé	pravděpodobné	Celkem
	0-11 m	1-4 r			
2001			1		1
2002					-
2003	2				2
2004	1			1	2
2005	2	1		2	5
2006	1	4			5
<b>Celkem</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>15</b>

**Tabulka 7: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ V OČKOVANÝCH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH (0–6 r) V ČR 2006**
*Surveillance data*

Kraj	Okres	Kód	Datum narození	Datum 1. příznaku	Věk	Dg	Úmrtí	Agens	Očkováno	Vakcína	Datum 1. očkování	Datum 2. očkování	Datum 3. očkování	Datum 4. očkování	Selhání vakcíny
81	FM	1/06	20.01.05	05.01.06	11m	MEN	N	HI b	A	TETRAC-T-HIB	20.04.05	25.05.05	04.07.05	0	skutečné
21	BE	199	02.08.05	23.01.06	5m	MEN	N	HI b	N	0	0	0	0	0	0
21	BE	347	28.01.03	24.04.06	3r	MEN	N	HI b	A	TETRAC-T-HIB	05.05.03	02.06.03	02.07.03	02.08.04	skutečné
53	UO	1241	09.03.05	20.06.06	1r	MEN	N	HI b	A	TETRAC-T-HIB	06.06.05	04.07.05	01.08.05	0	skutečné
81	BR	1174	28.05.04	27.11.06	2r	EPI	N	HI b	A	TETRAC-T-HIB*	01.09.04	04.10.04	29.11.04	0	skutečné
32	PM	63/06	14.12.02	12.12.06	3r	MEN	N	HI b	A	TETRAC-T-HIB	18.03.03	15.04.03	17.06.03	14.06.04	skutečné

TETRAC-T-HIB\* 3. očkování vakcínou Infanrix

Analýza selhání Hib vakcíny v letech 2001–2006 ukazuje, že v posledních dvou letech dochází k vzestupu skutečného selhání v nejnižších věkových skupinách. V roce 2006 všechna čtyři onemocnění ve věkové skupině 1–4 roky byla „díky“ selhání Hib vakcíny, ve skupině 0–11 měsíců ze dvou onemocnění bylo i rovněž selhání vakcíny.

V roce 2006 bylo do NRL posláno také 10 kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“ (tj. jiných než sérotyp b nebo netypovatelných), izolovaných z likvoru nebo hemokultury – tabulka I. Tato skutečnost naznačuje, že je vhodné rozšířit v naší republice program surveillance na sledování všech závažných hemofilových onemocnění, jako tomu je v řadě evropských zemí. Vybízíme mikrobiology k pokračujícímu posílání kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“, izolovaných z hemokultury, likvoru či jiných klinických materiálů za normálních podmínek sterilních. Závažná onemocnění (meningitidy a sepse) vyvolané *Haemophilus influenzae* „non-b“ se hlásí v Epidatu 2007 ve skupině infekcí C (diagnózy MKN G00 a A41).

Je i nadále 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. Rozšířený metodický návod je kromě Věstníku MZ ČR [1] uveden i na webových

stránkách CEM (<http://www.szu.cz/ceb/hpceb.htm> pod heslem „Surveillance programy“).

Autoři touto cestou děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se v roce 2006 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.

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

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

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

## Rezistence HIV-1 na antiretrovirové preparáty

### *HIV-1 Resistance to Antiretroviral Drugs*

(Dvě konference: 3rd EuropeHIVResistance Meeting a 5th European HIV Drug Resistance Workshop, Cascais, Portugalsko, 26. 3.–30. 3. 2007)

#### Marie Brůčková

Od prvního popsání onemocnění AIDS v r. 1981 a identifikace jeho vyvolavatele retroviru HIV v r. 1983 se snažily vědecké týmy různých odborností vyvinout a poskytnout infikovaným a nemocným lidem účinné terapeutické prostředky ve formě antiretrovirových preparátů. První používaná monoterapie přípravkem AZT (azidotymidin-zidovudin), který inhibuje virový enzym reverzní transkriptázu, se brzy ukázala nedostatečnou a proto byly vyvíjeny další prostředky, které měly zasahovat v různých fázích virové replikace.

V současné době jsou k dispozici antiretrovirové preparáty, zhruba řazené do 3 tříd podle inhibičního účinku na různé virové enzymy:

- nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI)
- nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NNRTI)
- proteázové inhibitory (PI)

K velkému převratu v léčbě HIV/AIDS došlo v r. 1995, kdy bylo vypracováno schéma léčby označené jako

HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) a začalo být celosvětově užívaným léčebným postupem. Jedná se v podstatě o kombinovanou léčbu antiretrovirovými preparáty různých tříd.

V poslední době přibýly terapeutické přípravky, které by měly inhibovat další HIV virový enzym, virovou integrázu. Nejnovější antiretrovirotika se prezentují jako antagonisté buněčných produktů, které ve formě koreceptorů umožňují vazbu virionu HIV na vnímavou buňku a jeho následný průnik do buněčné cytoplazmy.

V odborných kruzích panují velké obavy z možného šíření rezistentních variant viru HIV u primoinfektů HIV a omezených možností jejich léčby, která je i tak velmi náročná a komplikovaná. Proto také byl přijat multinárodní program EU „EuropeHIVResistance“ a jsou pořádány mezinárodní konference s touto tematikou.

Po krátkém úvodu do problematiky HIV rezistence dále referujeme o dvou recentních konferencích s touto tematikou.