

## Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae b* v České republice v roce 2007

*Serious disease caused by Haemophilus influenzae b in the Czech Republic in 2007*

Věra Lebedová, Čestmír Beneš, Jitka Kalmusová, Pavla Křížová

### Souhrn • Summary

Celkem bylo v roce 2007 v programu surveillance zjištěno 6 závažných Hib onemocnění. Jedinou zjištěnou klinickou formou těchto onemocnění byla meningitida. V roce 2007 došlo proti předchozímu roku k poklesu celkové nemocnosti (z 0,1 na 0,06/100 000). Ve věkové skupině 0–11 měsíců a ve věkové skupině 10–14 let nebylo zjištěno žádné závažné Hib onemocnění. Nemocnost se snížila i ve věkové skupině 1–4 roky (z 1,1 na 0,2/100 000) a u osob ve věkové skupině nad 15 let (z 0,06 na 0,03/100 000). Ve věkové skupině 5–9 let došlo v roce 2007 k mírnému vzestupu nemocnosti proti roku 2006 (z 0,2 na 0,4/100 000). V roce 2007 onemocněly ve vakcinovaných věkových skupinách (0–7 r) 3 děti. Jednalo se o dvě neočkované děti, šestiletou dívku a sedmiletého chlapce, přičemž dívka na onemocnění Hib meningitidou zemřela. Dalším nemocným dítětem byl jednoletý chlapec, který byl očkovan 3 dávkami Hib vakcíny, zde se jednalo o skutečné selhání vakcíny. Analýza selhání Hib vakcíny v letech 2001–2007 ukazuje, že vzestup skutečného selhání v nejnižších věkových skupinách pozorovaný v posledních letech se v roce 2007 zastavil.

*Altogether 6 cases of serious disease caused by Haemophilus influenzae b (Hib) were detected in the surveillance programme in the Czech Republic in 2007. The only observed clinical form of serious Hib was meningitis. The total Hib incidence decreased from 0.1 per 100,000 in 2006 to 0.06 per 100,000 in 2007. No serious Hib case was reported in the age groups 0-11 months and 10-14 years. The Hib morbidity also decreased in the age groups 1-4 years (from 1.1 per 100,000 population in 2006 to 0.2 per 100,000 population in 2007) and over 15 years (from 0.06 per 100,000 population to 0.03 per 100,000 population, respectively). A slight increase in morbidity from 0.2 per 100,000 population in 2006 to 0.4 per 100,000 population in 2007 was observed in the age group 5-9 years. Three Hib cases emerged in children 0-7 years of age from the vaccinated age groups. Two of these cases were observed in non-vaccinated children, a six-year-old girl and a seven-year-old boy; the girl died of Hib meningitis. The third case in a one-year-old boy who had been vaccinated with three doses of Hib vaccine was attributed to true vaccine failure. Analysis of Hib vaccine failure in 2001 through 2007 shows a final plateau in the upward trend of vaccine failure reported in the smallest age groups over the last years.*

Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2008; 17(1–2): 28–31.

Rok 2007 byl devátým 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 sedmým 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 odboru mikrobiologických laboratoří Centra laboratorních činností v ochraně a podpoře veřejného zdraví (NRL pro hemofilové nákazy a NRL pro antibiotika) bylo v roce 2007 zasláno k ověření a bližšímu určení 61 kmenů hemofilů, které byly izolovány z různých klinických materiálů – **tabulka 1**, z nichž pouze 3 splňovaly kritéria pro zařazení do surveillance. Jednalo se o kmeny izolované z likvoru jednoletého, šestiletého a sedmiletého dítěte.

Celkem bylo v roce 2007 zjištěno 6 závažných Hib onemocnění, z nichž 1 bylo smrtelné. Šestiletá neočkovaná dívka zemřela na Hib meningitidu. Všech 6 onemocnění bylo laboratorně potvrzeno, u 3 však nebylo dotypováno, zda se jedná o *H. influenzae b*. Poprvé od

zavedení surveillance v roce 1999 byla jedinou zjištěnou klinickou formou meningitida – **tabulky 2 a 3, graf 1**.

V roce 2007 došlo oproti předchozímu roku k poklesu celkové nemocnosti z 0,1 na 0,06/100 000 – **graf 2 a tabulka 4**. Nebylo zjištěno žádné Hib invazivní onemocnění ve věkové skupině 10–14 let. Ve věkové skupině 0–11 měsíců došlo k poklesu nemocnosti z 1,9 na 0/100 000. Bylo to poprvé od zavedení surveillance i povinné Hib vakcinace, kdy v této věkové skupině nebylo zjištěno žádné Hib invazivní onemocnění. Nemocnost se snížila i v dalších věkových skupinách, kromě věkové skupiny 5–9 let, kde se proti roku 2006 mírně zvýšila z 0,2 na 0,4/100 000 – **tabulka 4, grafy 3 a 4**.

Z 6 závažných Hib onemocnění celkem zjištěných v roce 2007 byla 3 ve vakcinovaných věkových skupinách (0–7 r): 1 dítě ve věkové skupině 1–4 roky a 2 děti ve věkové skupině 5–9 roků. Všechny onemocněly meningitidou. Ve dvou případech se jednalo o neočkované děti, šestiletou dívku a sedmiletého chlapce. Dívka na onemocnění Hib meningitidou zemřela. Dalším dítětem byl jednoletý chlapec, který byl očkovan 3 dávkami Hib vakcíny a onemocněl za 8 měsíců po podání 3. dávky

Tabulka 1: CELKOVÝ POČET HEMOFILŮ ZASLANÝCH DO NRL PRO HEMOFILOVÉ NÁKAZY V ROCE 2007

Materiál	Hi b	Hi e	Hi f	Hi NT	Hi NT + Hpi	Hpi	H. jiné	Není H. sp.	Nevyrostl	Celkem
Likvor	3	1	1	3						8
Hemokultura			1	4				1	1	7
BAL				1					3	4
Sputum				1						1
Punktát				1					1	2
Stěr						1	1			2
Ucho				1						1
Žlučník						1				1
Moč						1				1
Sperma						1				1
Výtěr z krku				10		10	2	3	2	27
Výtěr z nosu	1			1	1			1	1	5
Plíce selete							1			1
<b>Celkem</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>22</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>61</b>

Hi b *Haemophilus influenzae* bHpi *Haemophilus parainfluenzae*Hi e *Haemophilus influenzae* eH. jiné *Haemophilus* jiný druhHi f *Haemophilus influenzae* fH. sp. *Haemophilus species*Hi NT *Haemophilus influenzae* netypovatelný

BAL bronchoalveolární laváž

Tabulka 2: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V ČR 2007 – VĚKOVÁ DISTRIBUCE KLINICKÉ FORMY MENINGITIDY  
*surveillance data*

Věková skupina	Klinická forma
	Meningitida
1-4 r	1
5-9 r	2
45-54 r	2
55-64 r	1
<b>Celkem</b>	<b>6</b>

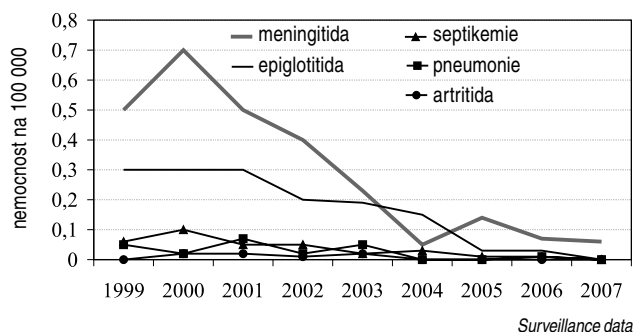
Tabulka 3: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V ČR 1999–2007 – DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM (absolutní počty)  
*surveillance data*

Rok	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
2006	7	3	1	1	0	12
2007	6	0	0	0	0	6
<b>Celk.</b>	<b>268</b>	<b>159</b>	<b>35</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>491</b>
<b>%</b>	<b>55,0</b>	<b>32,0</b>	<b>7,0</b>	<b>4,5</b>	<b>1,5</b>	<b>100,0</b>

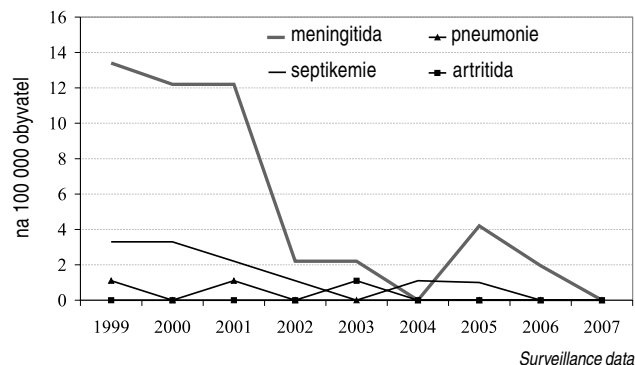
Tabulka 4: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V ČR 1999–2007  
VĚKOVÁ DISTRIBUCE ABSOLUTNĚ (abs.) A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST NA 100 000 OBYVATEL (rel.)  
*surveillance data*

Věková skupina	1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	abs.	rel.	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	1	0,2
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	2	0,4
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	3	0,03
<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>	<b>6</b>	<b>0,06</b>

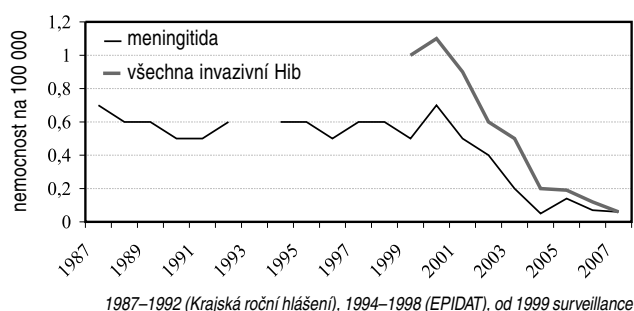
**Graf 1: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ**  
– klinické formy onemocnění ve všech věkových skupinách ČR, 1999–2007



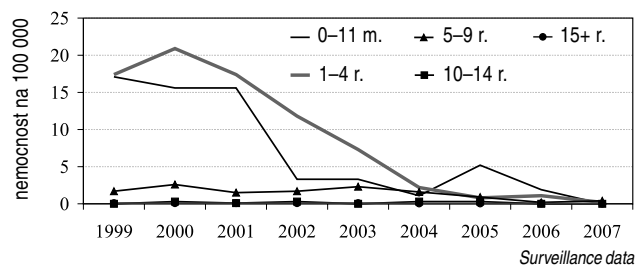
**Graf 3: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ**  
– klinické formy ve věkové skupině 0–11 m ČR, 1999–2007



**Graf 2: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2007**



**Graf 4: VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST**  
invazivního Hib onemocnění, ČR, 1999–2007



**Tabulka 5: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V OČKOVANÝCH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH (0–7 r.) v ČR 2007**  
surveillance data

Kraj	Okres	Kód	Datum narození	Datum 1. příznaků	Věk	Dg	Úmrtí	Agens	Očkován	Vakcína	Datum 1. očkování	Datum 2. očkování	Datum 3. očkování	Datum 4. očkování	Selhání vakcíny
42	CV	1261	23.05.06	22.07.07	1 r	MEN	N	Hi b	A	TTRACT-HIB	04.09.06	09.10.06	06.11.06	0	skutečné
81	OV	2266	04.12.00	29.04.07	6 r	MEN	A	Hi b	N	0	0	0	0	0	0
42	OS	1296	21.09.00	07.11.07	7 r	MEN	N	Hi b	N	0	0	0	0	0	0

**Tabulka 6: SELHÁNÍ Hib VAKCÍNY v ČR 2001–2007**  
surveillance data

Rok	skutečné		zdanlivé	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
2007		1			1
<b>Celkem</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>16</b>

Hib vakcíny. V tomto případě se jednalo o skutečné selhání očkování – **tabulka 5**.

Od tohoto případu selhání Hib vakcíny byla do NRL pro hemofilové nákazy zaslána 3 séra s průvodkami, ale bez vyplněného formuláře „Dotazník pro sledování selhání Hib vakcíny“. První ze sér bylo odebráno až 10. den po začátku onemocnění, druhé za 3 měsíce po onemocnění a třetí 2 měsíce po podání 4. dávky Hib vakcíny. V prvním séru byla hladina celkových a IgG protilátek proti Hib převyšující doporučenou hladinu 1 mg/ml, ve druhém séru dva měsíce po onemocnění byl patrný pokles IgG protilátek pod 1 µg/ml a ve třetím séru po podání booster dávce došlo k patrnému vzestupu celkových protilátek a IgG nad doporučenou hladinu 1 µg/ml.

Analýza selhání Hib vakcíny v letech 2001–2007 ukazuje, že vzestup skutečného selhání v nejnižších věkových skupinách patrný v posledních dvou letech se v roce 2007 zastavil – **tabulka 6**.

V roce 2007 bylo do NRL posláno také 13 kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“ (tj. jiných než sérotyp b nebo netypovatelných), izolovaných z likvoru nebo hemokultury – **tabulka 1**. Tato skutečnost naznačuje, že je vhodné rozšířit v naší republice program surveillace 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 surveillace 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 SZÚ (<http://www.szu.cz/tema/prevence/metodicke-opatreni-rozsirene-o-sledovani-selhani-hib-vakciny>).

Autoři touto cestou děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se v roce 2007 aktivně podíleli na zajišťování programu surveillace invazivních Hib onemocnění.

#### LITERATURA

Metodická opatření – Zajištění surveillace programu invazivních onemocnění způsobených *H.influenzae* b. Věstník MZ ČR, prosinec 2002 (částka 13), 15–19.

*MUDr. Věra Lebedová  
NRL pro hemofilové nákazy  
Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz  
Centrum laboratorních činností v OPVZ  
Odbor mikrobiologických laboratoří, SZÚ Praha  
lebedova@szu.cz*