

Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae b* v České republice v roce 2008

Serious disease caused by Haemophilus influenzae b in the Czech Republic in 2008

Věra Lebedová, Čestmír Beneš, Jitka Kalmusová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

Celkem bylo v roce 2008 v programu surveillance zjištěno 6 závažných Hib onemocnění, z nichž žádné nebylo smrtelné: 3 meningitidy, 2 epiglottitidy a 1 sepse. V roce 2008 zůstala celková nemocnost na stejné hodnotě jako v roce 2007 (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 proti roku 2007 mírně zvýšila ve věkové skupině 1-4 roky (z 0,2 na 0,5/100 000) a ve věkové skupině 5-9 let (z 0,4 na 0,7/100 000), u osob ve věkové skupině nad 15 let se naopak mírně snížila (z 0,03 na 0,01/100 000). V roce 2008 onemocnělo ve vakcinovaných věkových skupinách (0-8 r) 5 dětí, z toho u 2 dětí se jednalo o skutečné a u dalších 2 dětí o pravděpodobné selhání Hib vakcinace a jeden dvouletý chlapec s Hib meningitidou nebyl očkovan. V roce 2008 se vyskytly první případy selhání Hib vakcinace i ve věkové skupině 5-9 let. I když výskyt skutečného i pravděpodobného selhání Hib vakcinace byl v letech 2001 až 2008 jen ojedinělý, je potřeba situaci neustále monitorovat. Pozornost bychom měli nyní zaměřit i na závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* „non-b“ a ostatními hemofily.

Altogether 6 cases of serious disease caused by Haemophilus influenzae b (Hib) were detected in the surveillance programme in the Czech Republic in 2008, none with a fatal outcome. The observed clinical forms were as follows: 3 cases of meningitis, 2 cases of epiglottitis and 1 case of sepsis. The total Hib incidence remained unchanged (0.06 per 100,000) in 2008. No serious Hib case was reported in the age groups 0-11 months and 10-14 years. A slight increase in morbidity was observed in the age group 1-4 years (from 0.2 to 0.5 per 100,000) and 5-9 years (from 0.4 to 0.7 per 100,000), while in the age group over 15 years a decrease of incidence from 0.03 to 0.01/100,000 was noted. Five Hib cases emerged in the vaccinated age groups (0-8 years): two were true vaccine failure, two were probable vaccine failure and one occurred in non vaccinated two years old boy. In 2008, the first vaccine failures were observed even in age group 5-9 years. Although during the period 2001-2008 rare vaccine failure occurred, the situation requires to be thoroughly monitored. Further, attention should also be paid to serious cases of disease caused by Haemophilus influenzae "non-b" and by other Haemophilus as well.

Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2009; 18(4): 135–138.

Klíčová slova: *Haemophilus influenzae b*, surveillance, vakcinace, selhání vakcíny
Keywords: *Haemophilus influenzae type b*, surveillance, vaccination, vaccine failure

Rok 2008 byl desátým 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 osmým 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 2008 zasláno k ověření a bližšímu určení 140 kmenů hemofilů, které byly izolovány z různých klinických materiálů – **tabulka 1**, z nichž pouze dva splňovaly kritéria pro zařazení do surveillance. Jednalo se o kmen izolovaný z likvoru sedmileté dívky

při onemocnění Hib meningitidou a kmen izolovaný z hemokultury tříletého chlapce při onemocnění Hib epiglottitidou.

Celkem bylo v roce 2008 zjištěno 6 závažných Hib onemocnění, z nichž žádné nebylo smrtelné. Jednalo se o 3 meningitidy, 2 epiglottitidy a 1 sepsi. Všech 6 onemocnění bylo laboratorně potvrzeno, u 2 z nich však nebylo dotypováno, zda se jedná o Hib – **tabulka 2 a 3, graf 1**.

V roce 2008 se udržela celková nemocnost na hodnotě 0,06/100 000 – **tabulka 2 a graf 2**. Stejně jako v předchozím roce nebylo zjištěno žádné Hib invazivní onemocnění ve věkové skupině 0-11 měsíců a 10-14 let. Nemocnost se snížila ve věkové skupině nad 15 let z 0,03 na 0,01/100 000. Ve věkové skupině 1-4 roky a 5-9 let se proti roku 2007 nemocnost mírně zvýšila z 0,2 na 0,5/100 000 a z 0,4 na 0,7/100 000 – **tabulka 2, graf 3**.

Z 6 závažných Hib onemocnění celkem zjištěných v roce 2008 bylo 5 ve vakcinované věkové skupině (0-8 r): 2 onemocnění ve věkové skupině 1-4 roky a 3 onemocnění ve věkové skupině 5-9 let. Byly zjištěny 2 případy skutečného selhání Hib vakcíny: tříletý chlapec onemocněl epiglottitidou za 21 měsíců po podání 4.dávky Hib vakcíny a sedmiletá dívka onemocněla Hib meningitidou

Tabulka 1: CELKOVÝ POČET HEMOFILŮ ZASLANÝCH DO NRL PRO HEMOFILOVÉ NÁKAZY V ROCE 2008

Materiál	Hi b	Hi b + Hi NT	Hi e	Hi NT	Hpi	H. jiné	Není H. sp.	Nevyrostl	Celkem
Likvor	1								1
Hemokultura		1		7	1	1			10
Sputum				1					1
Punktát	1								1
Stěr				1			1		2
Oko				1					1
Ucho						1			1
Plodová voda				1					1
Výtěr z krku	1		1	57	36	12	11	3	121
Výtěr z nosu						1			1
Celkem	3	1	1	68	37	15	12	3	140

Hi b *Haemophilus influenzae* b
 Hi e *Haemophilus influenzae* e

Hi NT *Haemophilus influenzae* netyповatelný
 Hpi *Haemophilus parainfluenzae*

H. jiné *Haemophilus* jiný druh
 H. sp. *Haemophilus species*

Tabulka 2: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V ČR 2008 – VĚKOVÁ DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM ABSOLUTNĚ A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST NA 100 000 OBYVATEL

Surveillance data

Věková skupina	Klinická forma			Celkem	
	Meningitida	Epiglottitida	Septikémie	absolutně	na 100 000 obyv.
1–4 r	1	1		2	0,50
5–9 r	1	1	1	3	0,70
15+ r	1			1	0,01
Celkem	3	2	1	6	0,06

Tabulka 3: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V ČR 1999 – 2008 – 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
2008	3	2	1	0	0	6
Celkem	271	161	36	22	7	497
%	55,0	33,0	7,0	4,0	1,0	100,0

téměř za 6 let po podání jedné dávky Hib vakcíny. U dvou onemocnění se jedná o pravděpodobné selhání Hib vakcinace. Osmiletá dívka onemocněla epiglottitidou, ale neznáme datum Hib vakcinace. Sedmiletý chlapec se sepsí onemocněl téměř za 6 let po podání 3. dávky Hib vakcíny, ale kmen *Haemophilus influenzae* nebyl dotypován. V dalším případě se jednalo o neočkovaného dvouletého chlapce, který onemocněl Hib meningitidou – **tabulka 4 a 5.**

Pouze od jednoho případu skutečného selhání Hib vakcíny byla do NRL pro hemofilové nákazy zaslána 2 séra s průvodkami a s vyplněným formulářem „Dotazník pro sledování selhání Hib vakcíny“. První ze sér bylo odebráno 3. den po začátku onemocnění, druhé za 16 dní od začátku onemocnění. V prvním séru byla hladina celkových protilátek proti Hib 2,07 µg/ml a IgG 0,57 µg/ml. Ve druhém séru byl patrný vzestup celkových protilátek proti Hib na 64,90 µg/ml a IgG na 36,20 µg/ml.

Surveillance data

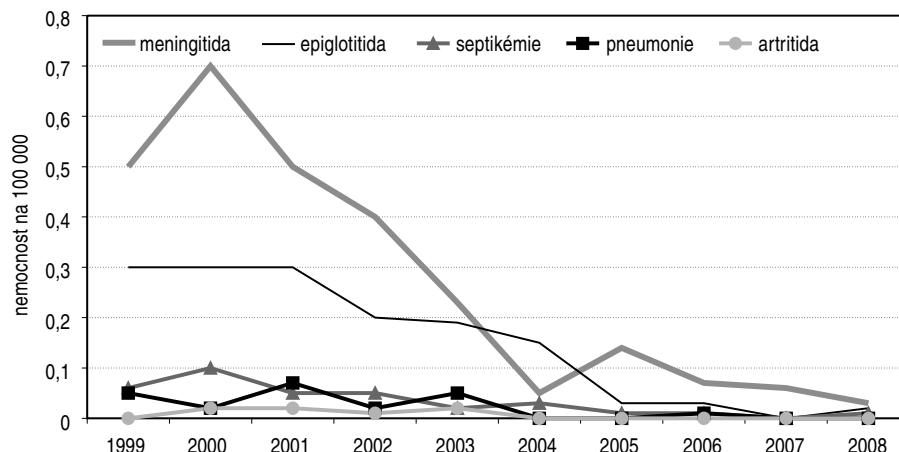
Tabulka 4: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ V OČKOVANÝCH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH (0–8 r) v ČR 2008

Kraj	Okres	Kód	Datum narození	Datum 1. příznaků	Věk	Dg	Úmrtí	Agens	Očkováno	Vakcína	Datum 1. očkování	Datum 2. očkování	Datum 3. očkování	Datum 4. očkování	Selhání vakcíny
31	CK	223	05.12.2000	21.04.2008	7r	MEN	NE	HIB	ANO	TETRAC-T-HIB	11.06.2002	0	0	0	skutečné
53	PA	218	11.02.2005	05.06.2008	3r	EPI	NE	HIB	ANO	TETRAC-T-HIB	09.05.2005	06.06.2005	18.07.2005	*07.09.2006	skutečné
41	KV	138	11.11.2000	17.02.2008	7r	SEP	NE	HI	ANO	ACT - HIB	10.09.2001	10.10.2001	**15.05.2002	0	pravděpodobné
81	OV	2087	23.06.1999	05.06.2008	8r	EPI	NE	HIB	ANO	TETRAC-T-HIB	?	?	?	?	pravděpodobné
62	BM	2891	01.03.2006	17.08.2008	2r	MEN	NE	HIB	NE	0	0	0	0	neočkováno	

* INFANRIX - HIB ** TETRAC-T - HIB

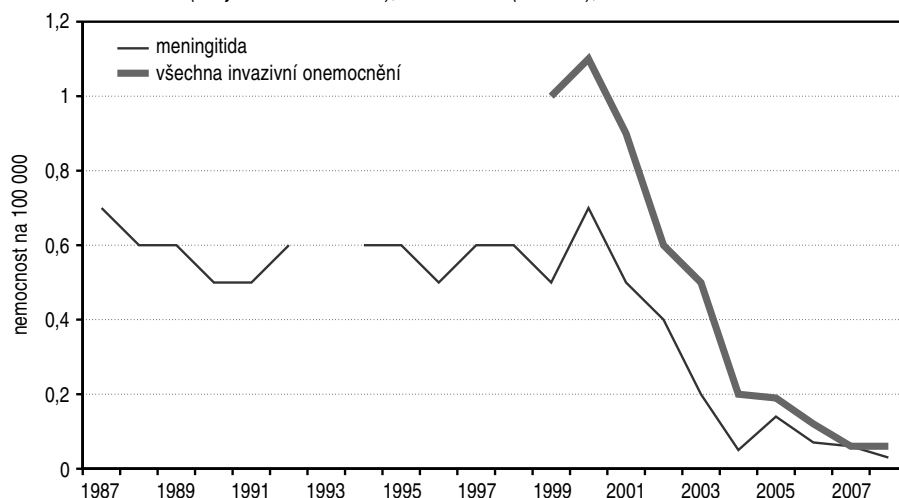
Graf 1: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ – KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH, ČR, 1999–2008

Surveillance data



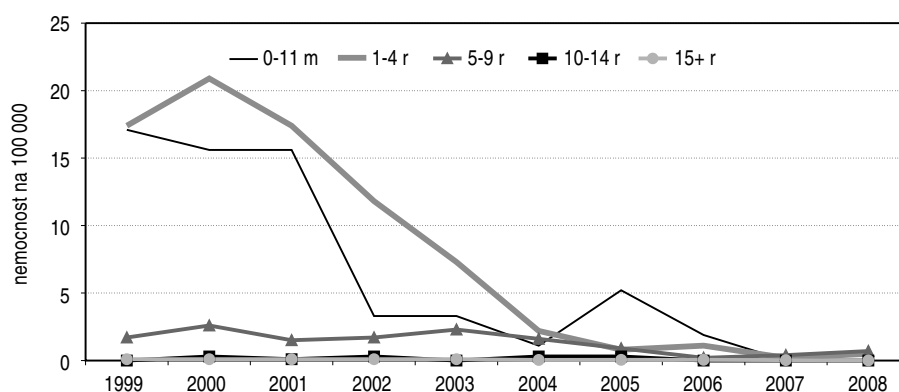
Graf 2: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2008

1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 surveillance



Graf 3: INVAZIVNÍ Hib ONEMOCNĚNÍ – VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST, ČR, 1999–2008

Surveillance data



Od druhého případu skutečného selhání Hib vakcíny byla doručena do naší laboratoře propouštěcí zpráva bez dotazníku a sér.

Analýzou skutečného i pravděpodobného selhání Hib vakcinace v letech 2001 až 2008 bylo zjištěno, že výskyt případů selhání Hib vakcinace je zatím jen ojedinělý, ale je potřeba tuto situaci neustále sledovat – **tabulka 5**.

Tabulka 5: SELHÁNÍ Hib VAKCÍNY V ČR 2001–2008

Surveillance data

Rok	skutečné			zdánlivé	pravděpodobné	Celkem
	0-11 m	1-4 r	5-9 r			
2001				1		1
2002						-
2003	2					2
2004	1				1	2
2005	2	1			2	5
2006	1	4				5
2007		1				1
2008		1	1		2	4
Celkem	6	7	1	1	5	20

V roce 2008 bylo do NRL pro hemofilové nákazy posláno také 7 kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“ (tj. jiný než sérotyp b) a 2 kmeny „non“ *Haemophilus influenzae* (1 kmen *Haemophilus parainfluenzae* a 1 kmen *Haemophilus aphrophilus*). Všechny tyto kmeny byly izolovány z hemokultury – **tabulka 1**.

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 a jak to vyžaduje ECDC pro hlášení do TESSy (The European Surveillance System).

Vybízíme mikrobiology k pokračujícímu posílání kmenů *Haemophilus influenzae* „non-b“ a dalších hemofilů, izolovaných z likvoru, hemokultury či jiných klinických materiálů za normálních podmínek sterilních. Závažná onemocnění (meningitidy a sepse) vyvolaná *Haemophilus influenzae* „non-b“ se hlásí v EPIDATu 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, uvá-

dět 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 2008 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,
Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz,
CLČ OML, SZÚ Praha

Čestmír Beneš
NRC pro analýzu epidemiologických dat,
COČ OIT, SZÚ Praha

Jitka Kalmusová
Pavla Křížová
Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz,
CLČ OML, SZÚ Praha