

Pertuse – stále aktuální hrozba

MUDr. Martin Gregora

Dětské oddělení Nemocnice Strakonice

Výskyt onemocnění černým kašlem u dětí má ve světě v posledním desetiletí vzrůstající tendenci. Tento fakt má více příčin. Mezi hlavní z nich patří pokles hladiny protilátek v řádu několika let po očkování a relativně mírný, a proto často nepoznaný průběh této nemoci u dospívajících a dospělých, kteří jsou nejčastějším zdrojem nákazy neočkovaného kojence. Pro něho je pertuse závažným, život ohrožujícím stavem.

Klíčová slova: kašel, černý kašel, pertuse, kojenec, claritromycin, PCR, očkování.

Pertussis – current actual threat

The incidence of the disease whooping cough in children is a world in the last decade an increasing trend. This fact has several causes. One of them is the decline in antibody levels several years after vaccination and relatively mild and therefore often unrecognized course of the disease in adolescents and adults who are the most frequent source of infection of unvaccinated infants. Pertussis is a serious, life-threatening condition for them.

Key words: cough, whooping cough, pertussis, infant, clarithromycin, PCR, vaccination.

Pediatr. praxi 2015; 16(2): 116–117

Kazuistika

Na dětské oddělení byl přijat 7týdenní chlapec pro týden trvající kašel, komplikovaný v posledních dnech s opakovaným zvracením a odmítáním pití a hmotnostním úbytkem. Byl po celou dobu nemoci afebrilní, užíval Ventolin sirup. Pro podezření na akutní bronchitidu byl obvodním lékařem současně nasazen cefuroxim (Zinnat). Od přijetí měl chlapec záchvaty dráždivého až dávivého kašle, nereagující na antitusika, s promodráním v obličeji, desaturacemi (až k 70 %), tachykardií kolem 200/min. Odmítal pít, měl nauzeu, po záchvatech kašle zvracel. Byla zavedena infuze s krystaloidy a glukózou. I při oxygenoterapii (O_2 stan) přetrvávaly v záchvatech kašle hyposaturace (80 %). CRP < 5 mg/l, v krevním obrazu $33,2 \times 10^9$ leukocytů s nápadnou lymfocytózou (78,7 %). RTG plic – jen bohatší hilová kresba, EKG – sinusová tachykardie. Na základě klinického stavu a laboratorních výsledků bylo vyjádřeno podezření na pertusi u neočkovaného dítěte. ATB bylo změněno na claritromycin (Klacid) a chlapec byl přeložen na infekční oddělení spádové krajské nemocnice. Pro problémy s perorálním příjmem ATB se přistoupilo k i.v. aplikaci claritromycinu. Z následných biochemických vyšetření stojí za zmínku přechodná elevace jaterních enzymů (ALT: 0,29...1,5...1,38 ukat/l, AST: 0,41...1,66...1,49 ukat/l). V hematologickém vyšetření se lymfocytóza ještě prohloubila (84,5 %). Teprve následně se počet lymfocytů snížil ($30,9 \dots 17,6 \dots 14,4 \times 10^9$).

Klinický stav chlapce se postupně zlepšil, záchvaty kašle byly mírnější a méně četné. Po 15 dnech hospitalizace byl pacient propuštěn k domácímu doléčení s antitusiky a antihistaminiky.

Z nasofaryngeálního výtěru byla kultivačně i PCR metodou prokázána *Bordetella pertussis*. Při pátrání po zdroji nákazy byla z nasofaryngeálního výtěru vykultivována *Bordetella pertussis* také u obou rodičů, v té době zcela bez klinických příznaků onemocnění. Na cílený dotaz udávali „vírozu s kašlem, která před pár týdny oba potrápila“.

Diskuze

Bordetella pertussis, původce černého kašle (pertuse) je drobný, nepohyblivý, G-, striktně aerobní kokobacil citlivý na zevní prostředí (na sluneční záření, teplo, vyschnutí a běžné dezinfekční prostředky). Jediným hostitelem *Bordetella pertussis* je člověk. Pertuse je vysoce nakažlivé onemocnění šířící se kapénkovou cestou. Před zahájením očkování, do poloviny 20. století, patřila mezi hlavní příčiny úmrtí dětí po celém světě. V současné době na pertusi ročně ve světě umírá 200–300 tisíc dětí, převážně v rozvojových zemích. Pověštinou jsou to děti do 2 let věku. Zdrojem nákazy jsou děti, adolescenti a dospělí, u nichž onemocnění probíhá pod obrazem dlouhotrvajícího kašle, a osoby s asymptomatickým, atypickým nebo subklinickým průběhem.

Incubační doba pertuse je 1–4 týdny, obvykle 7–10 dnů. První fází nemoci je dvoutýdenní katarální stadium, někdy s teplotami a nevolností, ale především s kašlem, jehož intenzita narůstá. *B. pertussis* osídluje řasinkový epitel respiračního traktu a produkuje toxiny, které paralyzují jeho funkce. Drážděním centra pro kašel spolu se ztrátou čistícího mechanismu, kterým je za normálních okolností z povrchu sliznice odstraňován hlen, vzniká typický zá-

chvatovitý kašel. Závažnost a trvání onemocnění mohou být v tomto stadiu omezeny cílenou antibiotickou terapií. Pozdě nasazená léčba již nemůže účinek bakteriálního toxinu vázaného na buňky epitelu dýchacích cest ovlivnit! Je třeba na pertusi v rámci diferenciální diagnózy myslet a včas ji odlišit od běžného kataru horních dýchacích cest. To je reálně největší problém včasné diagnostiky tohoto onemocnění a zároveň jedna z možných příčin šíření nákazy. Onemocnění následně přechází do druhé fáze, několikátýdenního paroxysmálního stadia, charakterizovaného typickými záchvaty kašle, které končí usilovným lapavým nádechem. Zhruba po 2 měsících od propuknutí nemoci nastupuje fáze rekonvalescence.

Laboratorní diagnostika je možná trojím způsobem: izolací *B. pertussis* z klinického materiálu, detekcí nukleové kyseliny (PCR) a průkazem specifické protilátkové odpovědi. Průkaz specifických protilátek je snadný, ale má své limity. Akutní a rekonvalescentní sérum má být vyšetřeno současně v jedné laboratoři. Sérologický průkaz je proto možný až v rekonvalescenci. Diagnózu dle kritérií WHO nelze stanovit na základě vyšetření pouze jednoho vzorku séra, i když je hladina protilátek vysoká. (V případě vysoké hladiny protilátek ve všech třídách to v praxi někdy možné je. Záleží na čase, kdy byl vzorek odebrán).

Sérologie nemůže být správně interpretována po dobu 1 roku od očkování acelulární pertusovou vakcínou. Izolace *B. pertussis* z klinického materiálu (výtěr z nasopharyngu) je levná, 100% specifická metoda. Samotný odběr biologického materiálu (ať už na kultivaci či PCR)

je však obtížnější a vyžaduje zkušenost. Má se provádět na počátku onemocnění, před zahájením ATB terapie, nalačno. S délkou nemoci klesá záchytnost *B. pertussis* z biologického materiálu.

Lékem první volby jsou včas podaná makrolidová antibiotika (erythromycin, clarithromycin, azithromycin). Makrolidy zastaví růst a množení bakterií, bakterie ale nezkrátí trvání již rozvinutých záchvatů. Mají se podávat minimálně 10–14 dnů, jinak hrozí riziko relapsu onemocnění. Doporučuje se přeléčit i osoby které jsou v úzkém kontaktu s nemocným jedincem, zvláště je-li riziko přenosu nákazy na gravidní ženu či novorozence.

Základem prevence je vakcinace. Imunita po očkování, stejně jako po prodělaném onemocnění není trvalá. Klesá s věkem. Postvakcinační titry protilátek se dostávají k hraničním hodnotám již po 3–5 letech. Po prodělaném onemocnění zůstává imunita déle. K zachování dobré imunologické odpovědi jsou potřebné boosterující, posilující dávky vakcíny. Mimo jiné i proto, že efektivitu vakcinace limitují adaptační mechanismy *B. pertussis* a expanze kmenových linií antigenně odlišných od vakcinačních. Jinou formu účinné ochrany ale neznáme.

Nejzranitelnější věkovou skupinou, co do vnímavosti k nemoci a závažnosti jejího průběhu, jsou novorozenci a kojenci. Rizikem pro neočkovaného kojence jsou rodinní příslušníci, chůvy, přátelé rodiny ale i pediatr a zdravotnický personál. Za 4–8 týdnů po narození ztrácí dítě transplacentárně přenesené protilátky od matky. Až 95 % kojenců ve věku 2 měsíců již nemá proti pertusi protilátky. Proto také před zavedením

plošného očkování u nás onemocněli těžkým průběhem pertuse především kojenci do 3 měsíců věku. Jejich úmrtnost v poválečné éře byla 96 %. Avšak ani vysoké hladiny přenesených matčiných protilátek nemají vliv na dobu jejich přetrvávání u kojence. Navíc negativně ovlivňují tvorbu postvakcinačních protilátek.

Závěr

Pertuse je stálou hrozbou především pro neočkované děti. I když je vakcinace desítky let součástí základního očkovacího schématu, nedaří se černý kašel eliminovat a incidence onemocnění *B. pertussis* u nás i v celém světě v posledním desetiletí strmě stoupá. Novorozenci a neočkovaní kojenci jsou z hlediska nákazy a průběhu onemocnění nejrizikovější skupinou, která si zaslouží pozornost. Účinnou ochranou této věkové skupiny je vyjma včas započaté vakcinace preventivní očkování všech osob, které jsou potenciálním zdrojem nákazy (kokonová strategie). Pro rodiče plánující těhotenství a rodinné příslušníky, kteří budou s narozeným dítětem v kontaktu, je vhodným řešením preventivní přeočkování kombinovanou vakcínou proti pertusi, difterii a tetanu. Vakcína může být podána nejdříve za rok po očkování proti tetanu. Matce se doporučuje přeočkování nejdéle měsíc před plánovanou graviditou. V případě, že posilující dávka vakcíny nebyla aplikována před početím, je vhodné očkovat v průběhu prvních dnů po porodu. Otec a rodinní příslušníci (sourozenci, prarodiče) by se měli přeočkovat optimálně nejpozději 4 týdny před narozením dítěte. Očkování v těhotenství se u nás nedoporučuje. Rozdílný

přístup je v USA a ve Velké Británii kde dle aktuálních doporučení (ACIP – Advisory Committee on Immunization Practices, 2012) se má očkovat každé těhotenství ve třetím trimestru, vzhledem k přenosu mateřských protilátek a tedy přímé ochraně novorozence a kojence, než je chráněn vlastním očkováním.

Je úkolem nás, zdravotníků, abychom na možnosti preventivního očkování rodiče upozornili.

Literatura

1. Fabiánová K. Pertuse a současné možnosti očkování – aktualizace, Vakcinologie 2011; 5: 116–126.
2. Blechová Z. Pertuse – stále aktuální téma nejen u dětí, Pediatr. prax. Supl. 2012; 13(Supl. 1): 21–29.
3. Fabiánová K, Zavadilová J. Aktualizovaná doporučení pro laboratorní diagnostiku pertuse a paraptuse, Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, PRAHA) 2011; 20(4).
4. Fabiánová K, Zavadilová J, Beneš Č, Kříž B. Pertuse v České republice v roce 2011–2013. Zprávy epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ Praha). 2011; 20(1): 27–32, 2013; 22(2): 55–61, 2014; 23(3): 97–104.
5. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) www.cdc.gov.

Článek doručen redakci: 13. 11. 2014

Článek přijat k publikaci: 13. 1. 2015

MUDr. Martin Gregora

Dětské oddělení Nemocnice Strakonice
Radomyšlská 336, 386 01 Strakonice
martygregora@seznam.cz

