

Analiza epidemiologică a cazurilor de tuse convulsivă intrate în sistemul național de supraveghere în anul 2018

1. Clasificarea cazurilor :

În anul 2018 au fost notificate la direcțiile de sănătate publică județene și a Mun. București și au intrat în sistemul de supraveghere **225** cazuri suspecte de tuse convulsivă, cu 9% mai multe față de anul precedent.

Clasificarea finală a acestora este reprezentată în Fig.1.

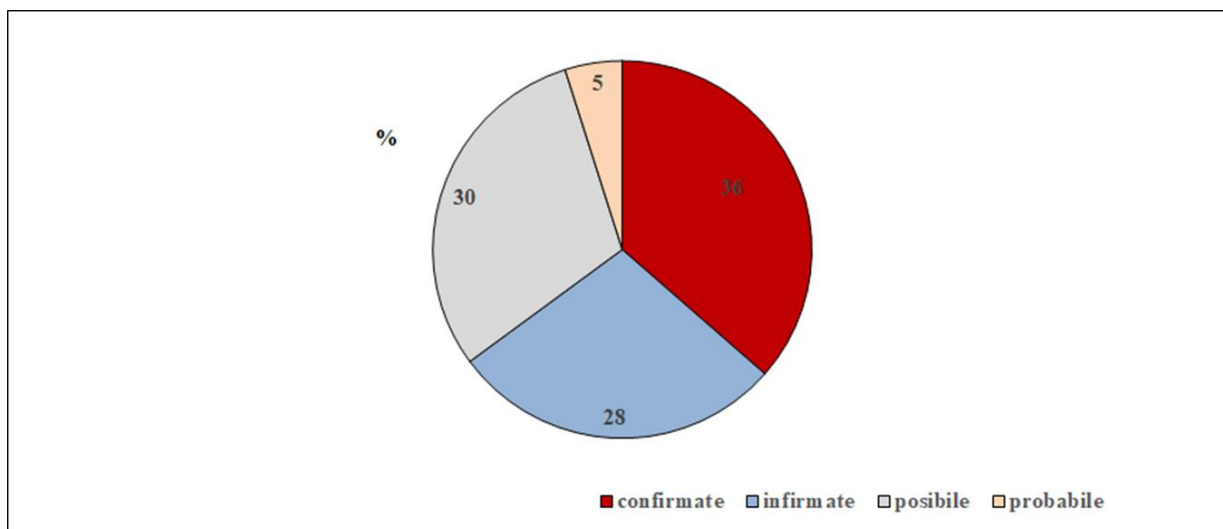


Fig.1 Clasificarea finală a cazurilor de tuse convulsivă intrate în sistemul național de supraveghere, România, anul 2018 (n=225)

În anul 2018 numărul de **cazuri posibile** a reprezentat circa 1/3 din numărul total al cazurilor intrate în sistemul național de supraveghere, **cu 12% mai multe față de anul precedent.**

Numărul total de cazuri intrate în sistemul național de supraveghere și clasificarea finală a acestora, pe județe, se pot observa în Tabel I.

Tabel I

Clasificarea finală, pe județe, a cazurilor de tuse convulsivă intrate în sistemul național de supraveghere, România, anul 2018 (n=225)

JUDET	CLASIFICAREA CAZURILOR				Nr.total cazuri intrate in sistem	Nr.total cazuri raportabile la CNSISP (confirmate + probabile)
	CONFIRMAT	INFIRMAT	POSIBIL	PROBABIL		
ALBA	2	8	1	0	11	2
ARAD	0	0	1	0	1	0
ARGES	0	1	1	0	2	0
BACAU	0	0	0	0	0	0
BIHOR	0	0	0	3	3	3
BISTRITA	1	3	1	0	5	1
BOTOSANI	0	0	0	0	0	0
BRASOV	6	1	0	1	8	7
BRAILA	0	0	0	0	0	0
BUZAU	1	0	0	0	1	1
CARAS	4	2	3	0	9	4
CALARASI	0	1	0	0	1	0
CLUJ	0	4	1	0	5	0
CONSTANTA	7	2	5	0	14	7
COVASNA	0	0	0	0	0	0
DIMBOVITA	2	0	2	0	4	2
DOLJ	0	0	0	0	0	0
GALATI	0	0	0	0	0	0
GIURGIU	1	0	4	0	5	1
GORJ	0	0	0	0	0	0
HARGHITA	1	0	0	0	1	1
HUNEDOARA	0	0	1	0	1	0
IALOMITA	1	0	0	0	1	1
IASI	1	1	2	1	5	2
MARAMURES	0	0	0	0	0	0
MEHEDINTII	3	0	2	0	5	3
MURES	2	1	0	0	3	2
NEAMT	15	24	3	1	43	16
OLT	2	0	2	0	4	2
PRAHOVA	1	0	3	0	4	1
SATU MARE	0	0	0	0	0	0
SALAJ	0	0	0	0	0	0
SIBIU	5	2	0	0	7	5
SUCEAVA	0	0	6	0	6	0
TELEORMAN	0	0	4	0	4	0
TIMIS	11	7	10	2	30	13
TULCEA	0	0	0	0	0	0
VASLUI	0	0	0	0	0	0
VILCEA	0	0	0	0	0	0
VRANCEA	0	0	0	0	0	0
BUCURESTI	11	5	12	3	31	14
ILFOV	5	2	4	0	11	5
TOTAL	82	64	68	11	225	93

Au introdus cazuri posibile în sistemul de supraveghere un numar de **28** județe, cu 5 mai puține față de anul 2017.

Paisprezece județe nu au introdus niciun caz: Bacău, Botoșani, Brăila, Covasna, Dolj, Galați, Gorj, Maramureș, Satu Mare, Sălaj, Tulcea, Vaslui, Vâlcea, Vrancea.

Cazurile confirmate si cele probabile fac obiectul raportării către CNSISP. Numărul acestora a fost **93**, cu 2 mai puține față de anul precedent.

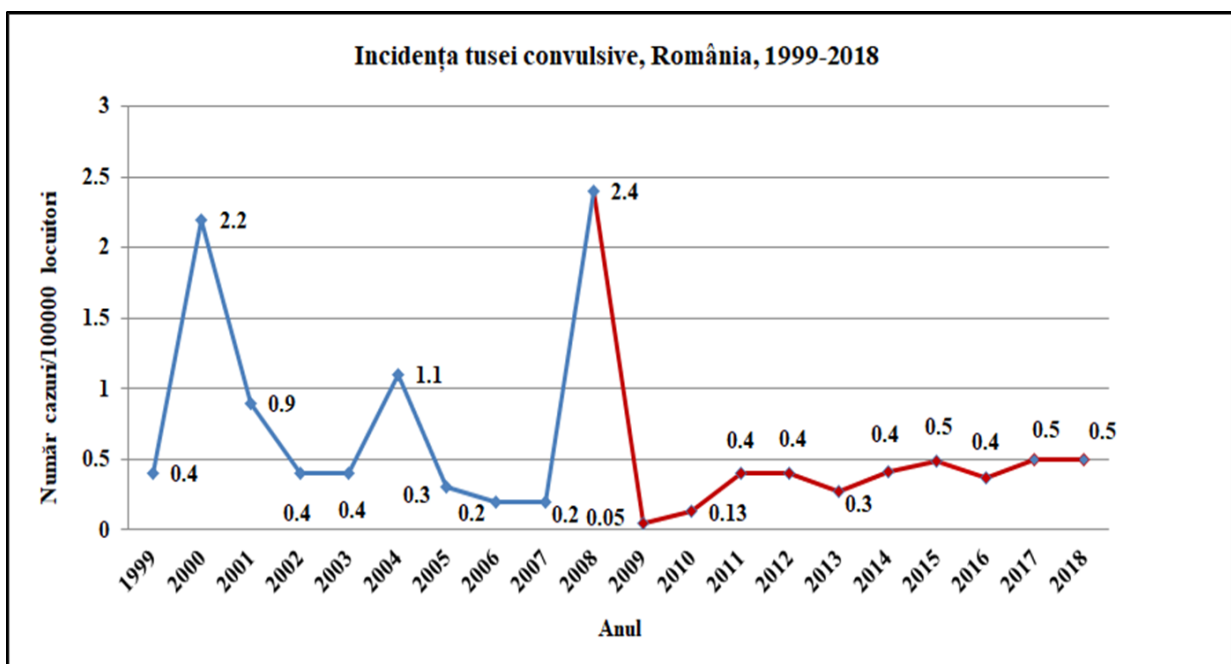
2. Caracteristici de timp, loc și persoană:

Cele **93 cazuri** de tuse convulsivă din anul 2018 corespund unei incidențe de **0,5‰**, la fel ca în anul 2017.

Evoluția multianuală a incidenței tusei convulsive în România, în perioada 1999-2018, este prezentată în Fig.2. Se observă trei vârfuri de incidență, cel mai recent fiind înregistrat în anul 2008, la o valoare apropiată de cea din anul 2000.

Amintim faptul că până în anul 2008 (portiunea albastră a curbei) confirmarea cazurilor s-a făcut în special pe *criterii clinice*, la care s-a adăugat uneori și *formula leucocitară*.

Ulterior confirmarea s-a făcut pe baza rezultatului pozitiv la examenul serologic (titrare Ac aglutinanti anti - B.pertussiss) și, în mult mai mică măsură, pe baza rezultatului pozitiv la cultură sau RT-PCR.



Sursa: "Anuar de statistica sanitara 2009"- CNOASIIDS pentru perioada 1999-2009 si CRSP pentru anii 2010-2018

Fig.2 Incidența tusei convulsive, România, 1999-2018

Valorile incidenței raportate sunt foarte mici și probabil nu reflectă realitatea. La acest fapt contribuie următorii factori:

- lipsa de interes sau interes scăzut față de această boală infecțioasă care, deși **prevenibilă prin vaccinare** și cu **mare contagiozitate**, nu este considerată prioritate de sănătate publică. Într-un studiu* publicat în anul 2015 de către o echipă coordonată de Prof. Neil Ferguson de la Imperial College, London, R_0 a fost estimat la 11 [95% CI: 9.9, 11.5];
- concentrarea atenției medicilor curanți asupra copiilor, neglijându-se faptul că boala este prezentă și la vârste mai mari, adolescenții și adulții reprezentând, totodată, sursa pentru sugari;
- utilizarea inadecvată a definiției de caz (deși este foarte sensibilă, permisivă);
- sub-deteția, prin investigarea incompletă cu laboratorul (a se vedea proporția mare de cazuri posibile), precum și prin lipsa utilizării în supraveghere a metodelor moderne de diagnostic;
- posibil și sub-raportarea

În ceea ce privește **luna debutului**, cele mai multe cazuri au avut debutul în luna iulie (Fig.3).

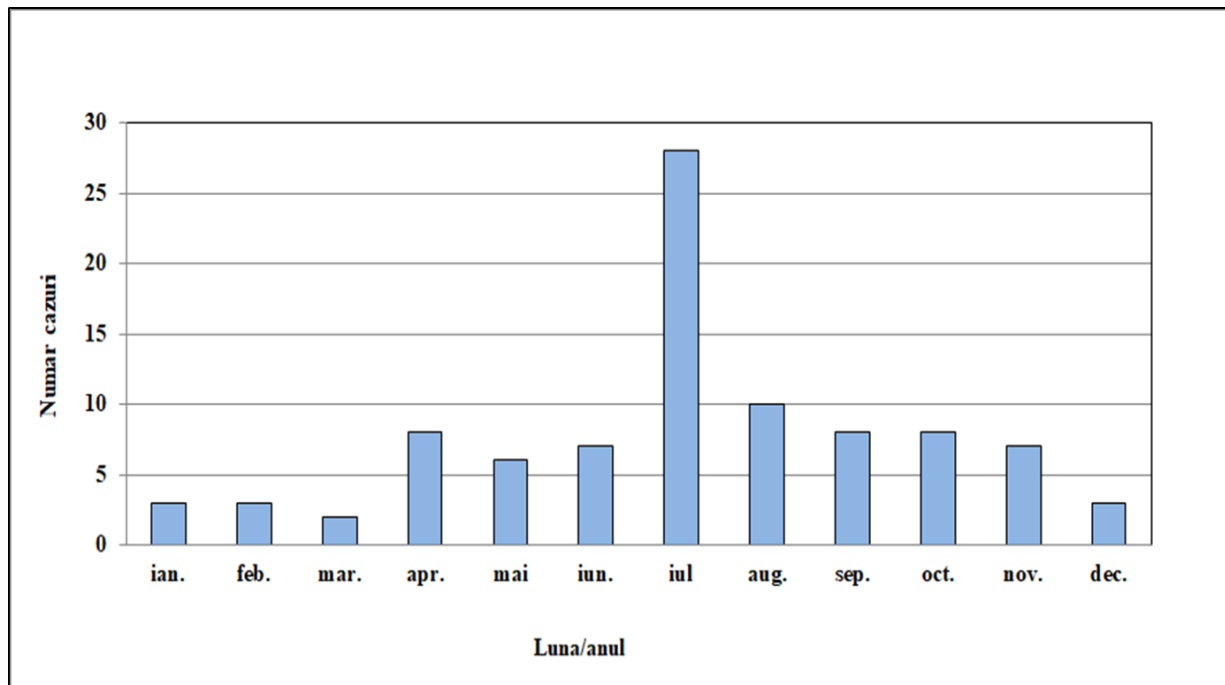


Fig.3 Distribuția cazurilor de tuse convulsivă după luna debutului, România, anul 2018 (n=93)

* Gambhir M, Clark TA, Cauchemez S, Tartof SY, Swerdlow DL, Ferguson NM (2015). A Change in Vaccine Efficacy and Duration of Protection Explains Recent Rises in Pertussis Incidence in the United States. PLoS Comput Biol 11(4): e1004138. doi:10.1371/journal.pcbi.1004138

Raportul numărului de cazuri **pe medii** a fost de **1,2** în favoarea celui **urban**. **Incidența specifică** pe medii a fost aproape egală (0,48%0000 în urban, respectiv 0,47%0000 în rural).

Distribuția pe județe a numărului de cazuri se poate observa în cartograma de mai jos (Fig.4).

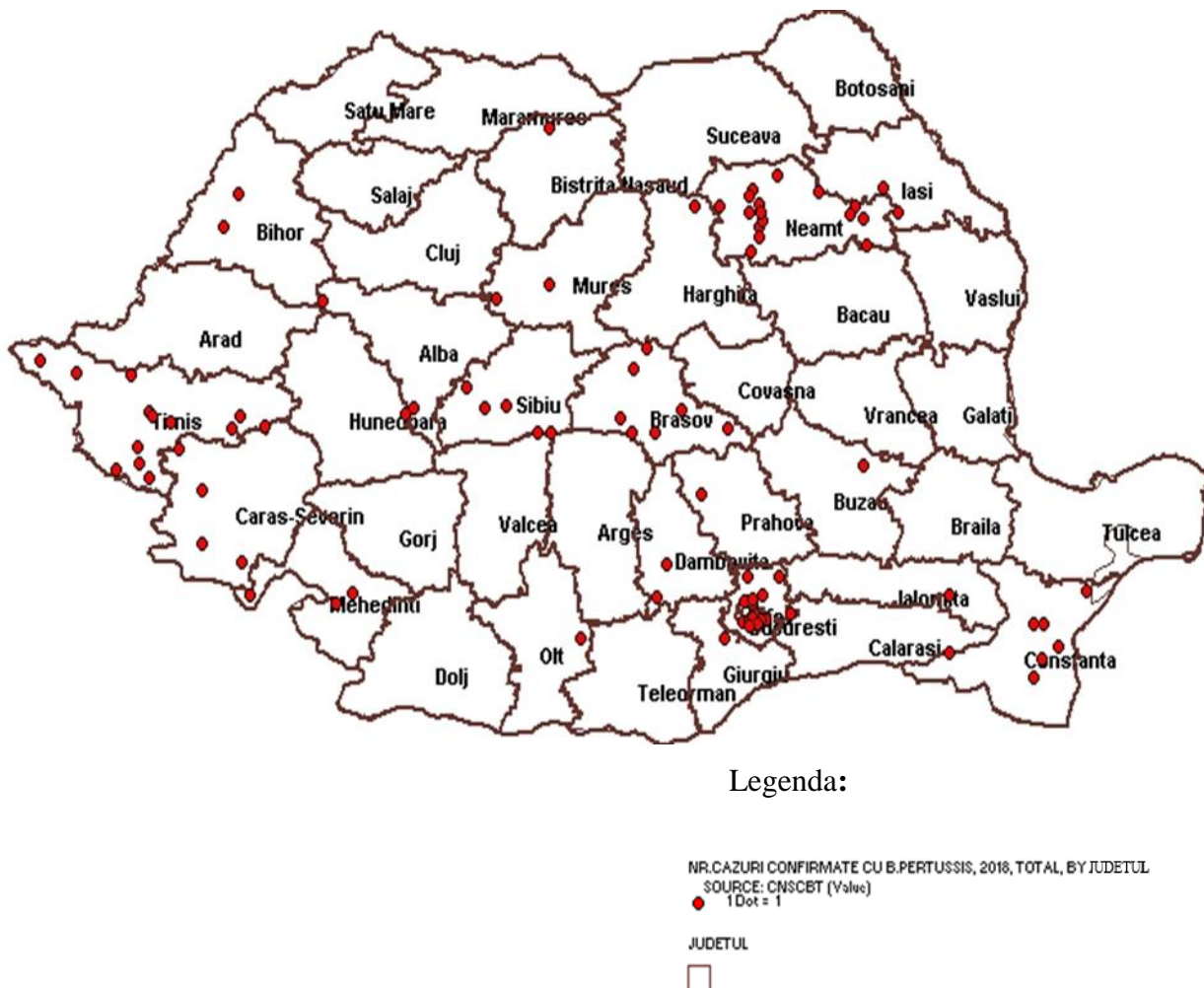


Fig.4 Distribuția pe județe a cazurilor de tuse convulsivă, România, anul 2018 (N=93)

Raportul numărului de cazuri **pe sexe** a fost de **1,3/1** în favoarea celui **feminin**.

Incidența specifică la sexul feminin (0,52%000) a fost mai mare față de cea înregistrată la sexul masculin (0,43%000).

În ceea ce privește **distribuția cazurilor pe grupe de vârstă**, în Fig.5 se observă că cel mai mare **numar de cazuri** s-a înregistrat, în anul 2018, la copiii în vârstă de 1 an (17), urmați de cei din grupa de vârstă sub 1 an (15).

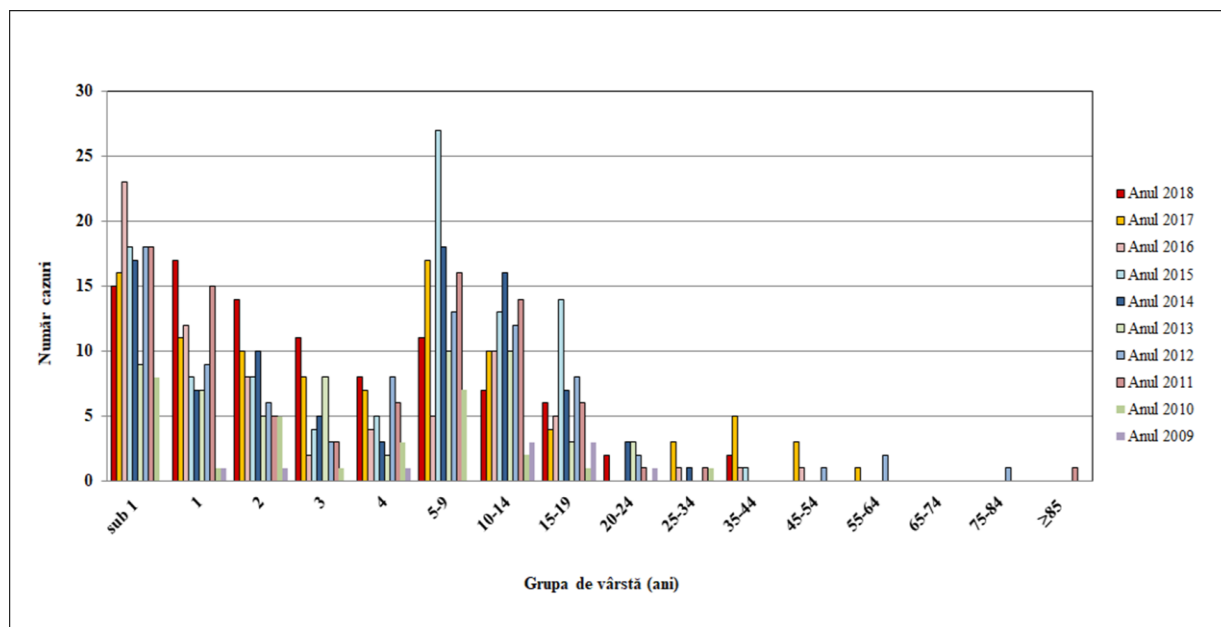


Fig.5 Distribuția pe grupe de vârstă OMS a cazurilor de tuse convulsivă, România, anul 2018 (n=93), comparativ cu perioada 2009-2017

Dintre aceștia din urmă, **87%** din cazuri (13 din 15) au fost copii în vârstă de **0-10 luni**, prea mici pentru a fi vaccinați/complet vaccinați/protejați.

În Fig.6 se observă că **cele mai mari valori ale incidenței specifice pe grupe de vârstă** s-au înregistrat, și în anul 2018, la grupa de vârstă **0-4 ani**, în creștere față de anul precedent, urmată de grupa de vârstă 5-9 ani.

De asemenea, numărul de cazuri înregistrate la grupa de vârstă **0-4 ani** a reprezentat **70%** din total.

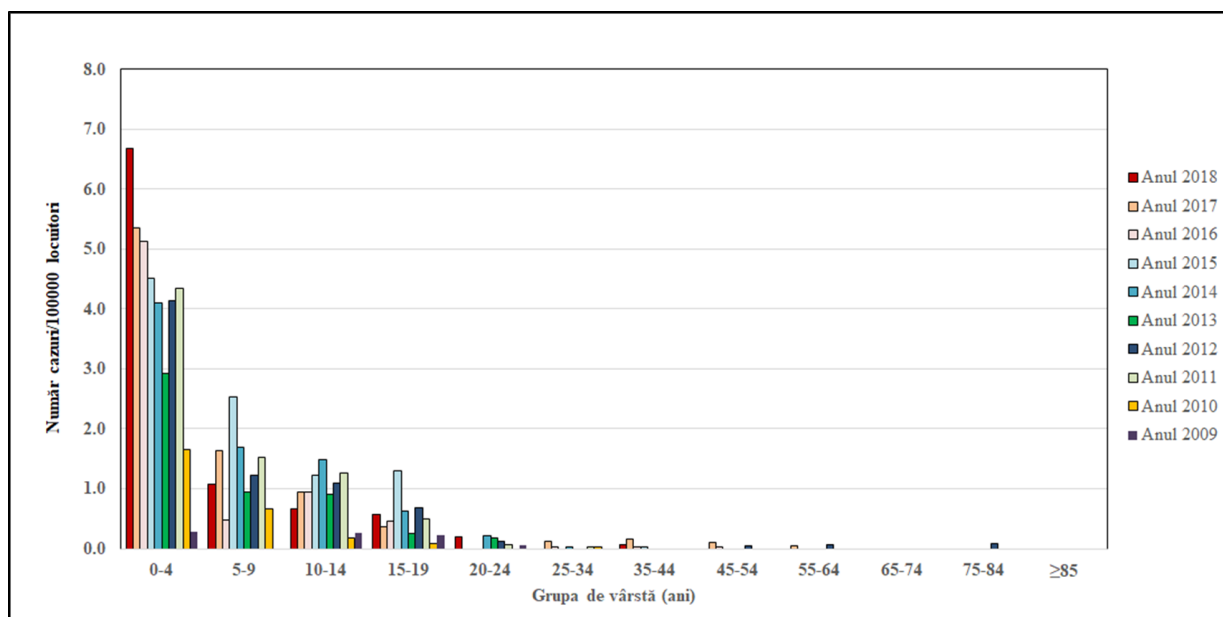


Fig.6 Incidența specifică, pe grupe de vârstă, a tusei convulsive, România, anul 2018 (n=93), comparativ cu perioada 2009-2017

Diagnosticul de tuse convulsivă ar trebui luat în considerare nu numai la copii, ci și la adolescenți și adulți care prezintă tuse prelungită (min **7 zile**, în opinia unor specialiști), la care nu a fost stabilită o alta cauză.

Într-un studiu efectuat în Germania, pneumonia, fractura de coasta, hernia inghinala și scăderea severă în greutate au fost menționate ca și complicații ale tusei convulsive la adulți*.

La **adulți** au fost, de asemenea, raportate **encefalopatia și decesul** cauzate de tuse convulsivă**.

S-a dovedit, de asemenea, faptul că infecția cu Bordetella pertussis poate fi trigger-ul pentru acutizarea BPOC la **adulți**.

*Aceste comentarii se doresc a fi o nouă atenționare asupra faptului că **tusea convulsivă nu este doar o boala a copilului**, ci și a adolescentului și a adultului. În plus, **adolescenții și adulții reprezintă principala sursă pentru sugarii cu vârste mici**, vulnerabili ca urmare a faptului că sunt nevaccinați sau au primit doar un număr redus de doze de vaccin cu componentă pertussis.*

* Postels-Multani et al, 1995

**Halperin and Marrie, 1991; Guris et al, 1999; Mertens et al, 1999 ; Gilet et al, 2001, CDC 2004

3. *Tablou clinic, evoluție și tratament :*

- **86%** din cazuri au prezentat *tuse paroxistică*, cu 8% mai puține față de anul precedent;
- **83%** au prezentat *tuse cu durata de min 2 săptămâni*, cu 11% mai multe față de anul precedent;
- **65%** au prezentat *vărsătură post-tuse*, cu 11% mai multe față de anul precedent;
- **41%** au prezentat *inspir zgomotos*, cu 5% mai multe față de anul precedent;
- 7 cazuri din cele 15 cu vârsta sub 1 an, reprezentand **47%**, au prezentat *apnee* (simptom menționat în definiția de caz a tusei convulsive doar pentru această grupă de vârstă), cu 16% mai multe față de anul precedent. Apneea a fost menționată, de asemenea, pentru 4 copii în vârstă de 1 an.

Complicații :

- **48%** din cazuri s-au complicat cu *pneumonie*, procent important, dar cu 11% mai mic față de anul precedent;
- Pentru **niciun caz** nu a fost menționată *encefalopatia acută*.
- Pentru **1 caz** (1%) s-au menținut *convulsii*: copil în vârstă de 1 an, cu o singură doză de vaccin în antecedente.

Nu a fost înregistrat **niciun deces**.

Distribuția cazurilor de tuse convulsivă după *locul izolării*:

- **83%** din cazuri au fost **internate**, cu 10% mai puține față de anul 2017, din care 73% în spitale/secții de boli infecțioase, 22% în spitale/secții de pediatrie, iar 5% în alte spitale/secții.
- Restul de **17%** din cazuri au fost **izolate la domiciliu**, cu 10% mai multe față de anul 2017.

În ceea ce privește *numărul de zile de spitalizare*, din analiza indicatorilor de tendință centrală prezentați în Tabel II, se constată că pentru cazurile **confirmate** complicate cu **pneumonie**, media a fost mai mare cu 1 zi, iar maxima cu 5 zile.

Tabel II

Indicatorii de tendință centrală pentru numărul de zile de spitalizare la cazurile confirmate necomPLICATE și la cele complicate cu pneumonie, România, anul 2018

Indicatori de tendință centrală pentru nr.zile spitalizare	Cazuri confirmate <i>necomPLICATE</i> cu pneumonie (n=40)	Cazuri confirmate <i>complicate</i> cu pneumonie (n=42)
Media	8	9
Mediana	9	8
Minima	0	1
Maxima	26	31

Tratamentul cu antibiotice:

- A fost menționat pentru **92%** din cazuri, cu 6% mai multe față de anul precedent;
- Au fost administrate:
 - Ampicilina 19%
 - Eritromicina 2% (cu 27% mai puține cazuri față de anul precedent)

Alte antibiotice administrate, ca unic tratament sau în asociere cu altele, au fost Amoxicilina, Augmentin, Cefalosporine, Azitromicina, Claritromicina, Gentamicina.

4. Investigații de laborator:

Marea majoritate a investigațiilor de laborator au fost realizate în INCDMM Cantacuzino, prin titrarea anticorpilor aglutinanți anti-Bordetella pertussis.

- **Examenul serologic** (titrare Ac aglutinanți anti - B.pertussis):
 - Pentru **99%** din cazurile intrate în sistem (222) a fost recoltată **prima probă de ser** (cu 15% mai mult față de anul 2017).

Rezultatele au fost pozitive pentru **30%** din cazuri (67), față de numai 14% în anul precedent.

- Pentru **28%** din cazurile cu prima proba recoltată (62) a fost recoltată și a **doua probă de ser**, față de 49% în anul 2017.

Rezultatele au fost pozitive pentru **27%** dintre acestea (17), cu 3% mai multe față de anul 2017.

Față de anul precedent, când pentru a doua probă rata de pozitivitate a fost aproape dublă față de prima probă, în anul 2018 valorile au fost apropiate. Explicația nu stă în intervalul diferit dintre data debutului și data recoltării primei probe care a fost foarte apropiat în cei 2 ani (mediana 15 zile în ambii ani; media 17 zile în anul 2018, respectiv 16 în 2017). Este posibil să se fi acordat mai multă atenție modului de recoltare și transportului probelor.

- Din cele **82 cazuri confirmate**, 77 (**94%**) au fost **confirmate serologic** și toate au avut rezultat pozitiv pentru *Bordetella pertussis*.
- Alte **5 cazuri** au fost **confirmate prin RT-PCR**.
Dintre acestea, 4 au provenit din jud.Brașov și au fost investigate în Spitalul Clinic de Boli infecțioase Brașov, iar unul a provenit din jud.Prahova și a fost investigat în INBI "Prof.Dr.Matei Balș".
- Cele 68 de cazuri clasificate final ca **posibile**, număr aproape dublu față de anul precedent (37), au fost investigate incomplet cu laboratorul.
- Pentru niciun caz intrat în sistemul de supraveghere **nu** a fost menționată **cultura**.

5. Alte informații epidemiologice:

- **92%** din cazuri erau persoane înscrise la medicul de familie;
- Distribuția celor 93 cazuri în funcție de **antecedentele vaccinale** a fost următoarea:

1 cu 6 doze

7 cu 5 doze (8%, **dublu** față de anul 2017)

5 cu 4 doze

6 cu 3 doze

8 cu 2 doze

5 cu 1 doză

61 fara nicio doza (66%, **cu 22% mai puțin** față de anul 2017)

- Proporția cazurilor vaccinate cu 4 sau 5 doze (13%) a crescut cu 9% față de anul precedent.
- **Din cele** 124 cazuri vaccinate cu 5 doze în perioada 2009-2018, cele mai multe au provenit din jud.Sibiu (34) și mun.București (29) (Fig.7).

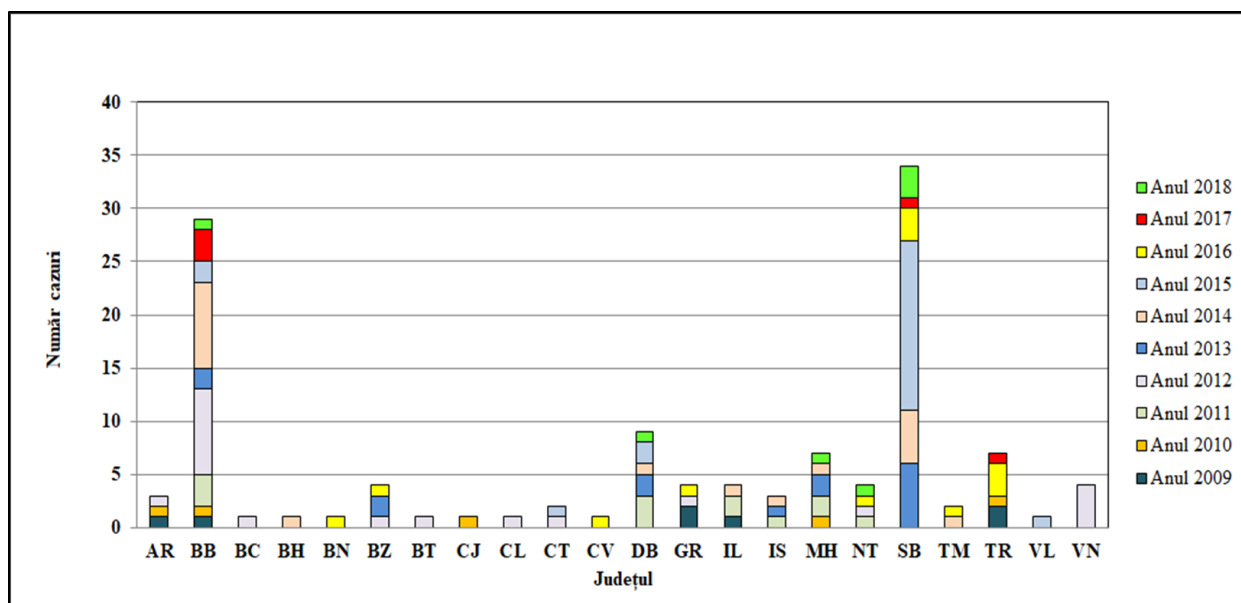


Fig. 7 Distribuția pe județe a cazurilor de tuse convulsivă vaccinate cu 5 doze, România, 2009-2018 (n=124)

- **Distribuția pe grupe de vârstă a celor 7 cazuri cu 5 doze de vaccin** în antecedente depistate în anul 2018 a fost următoarea:
 - 4 la 15-19 ani
 - 2 la 10-14 ani
 - 1 la 5-9 ani

- Cea mai recentă doză de vaccin cu componentă pertussis a fost administrată la aceste persoane în perioada 2004-2012. Perioada îndelungată care a trecut între data administrării acestei doze de vaccin și data debutului (mediana = 13 ani, media = 12 ani, minima = 6 ani, max = 13 ani) a avut drept consecință scăderea imunității post-vaccinale, făcând posibilă îmbolnăvirea.

- Toate cele 93 cazuri fuseseră eligibile pentru vaccinare. Motivele nevaccinării sunt prezentate în Tabel III.

Tabel III

Motivele nevaccinării corespunzătoare vârstei (n=74)

Motivul nevaccinării	Numar cazuri
Neprezentare	28
Refuz	25
Contraindicație medicală	10
Altul, din care	11
- antecedente vaccinale necunoscute	3
- neprecizat	7
- lipsă vaccin	1

Pe primele locuri continuă să se situeze **neprezentarea și refuzul**.

Amintim și de această dată faptul că *necunoașterea antecedentelor vaccinale* nu este motiv de nevaccinare. Persoana respectivă este considerată ca fiind nevaccinată și ar trebui recuperată, cu schema adaptată vârstei.

În ceea ce privește *promptitudinea declanșării investigației epidemiologice* (diferența în zile dintre data notificării la DSP și data declanșării investigației epidemiologice), au fost introduse informații în baza de date pentru 223 din cele 225 cazuri intrate în sistem (99%). Pentru 182 cazuri (**82%**) diferența a fost **zero** (investigația a fost declanșată chiar în ziua notificării), pentru 30 cazuri (13%) a fost 1, iar maxima acestui interval a fost de de 6 zile (2 cazuri).

Focare:

În anul 2018 au fost comunicate la CNSCBT **5 focare suspecte de tuse convulsivă**, cu 3 mai puține față de anul precedent, din care **3 confirmate** (față de 7 în anul 2017), 1 probabil și 1 posibil:

1. Focar **familial**, mun.București, cu **4 cazuri**, din care 1 **confirmat** și 3 probabile

Distributia cazurilor pe grupe de vârstă: 3 la 3 ani și 1 la 10-14 ani

Cazul confirmat, în vîrstă de 10 ani, fusese vaccinat cu 2 doze în străinătate (declarativ, fără documente), iar cele 3 cazuri probabile erau copii **nevaccinați** din cauza **neprezentării**.

2. Focar **de comunitate**, jud.**Bihor**, mediul rural, cu **3 cazuri**, toate probabile
 Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la sub 1 an (6 luni) și 2 la 1 an
 Toti copiii fuseseră vaccinați: cu 3 doze cei în vârstă de 1 an, respectiv cu 2 doze cel în vârstă de 6 luni.
 Întrucât la copiii în vârstă de 1 an, cu serologie pozitivă, cea mai recentă doză fusese administrată în urmă cu 5 luni, nu s-a putut stabili dacă titrul ridicat era o dovadă de trecere prin boală sau post-vaccinal. ***Pentru aceasta ar fi fost necesară investigarea exsudatului nasofaringian prin PCR.***
3. Focar **familial**, mun.**București**, cu **2 cazuri** posibile (investigate incomplet cu laboratorul)
 Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 2 ani și 1 la 5 ani
 Ambii copii erau **nevaccinați** din cauza **neprezentării**.
4. Focar **familial**, mun.**București**, cu **2 cazuri**, din care 1 caz **confirmat** și 1 probabil
 Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 1 an și 1 la 3 ani
 Ambele cazuri fuseseră **vaccinate cu 3 doze**. La cazul probabil cea mai recentă doză fusese administrată cu 10 luni înaintea debutului, așa încât, ***pentru dg. de certitudine, ar fi fost necesară investigarea exsudatului nasofaringian prin PCR.***
5. Focar **familial**, jud.**Giurgiu**, mediul rural, cu **3 cazuri**, din care 1 **confirmat** și 2 probabile.
 Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 1 an și 2 la 5-9 ani
 Toti copiii erau **nevaccinați** din cauza **neprezentării**.

Locul probabil al transmiterii agentului patogen, coroborat și cu informațiile despre focarele raportate, a fost următorul (Tabel IV):

Tabel IV

Locul probabil al transmiterii agentului patogen (n=93)

Locul probabil al transmiterii agentului patogen	Numar cazuri
Familie	8
Colectivitate	4
Spital	1
Călătorie internațională	1
Altul	8
Necunoscut/neprecizat	71

Numărul total de contacti a fost **537**, cu 13% mai mulți față de anul precedent (474), din care **58%** (309) **copii** (sub 18 ani).

Indicatorii de tendință centrală pentru numărul total de contacti și numărul de contacti copii sunt prezentați în Tabel V:

Tabel V

Indicatorii de tendință centrală pentru numărul total de contacti și numărul de contacti copii pentru un caz

Indicatori de tendinta centrala	Nr. total contacti (n=537)	Nr.contacti copii (sub 18 ani) (n=309)
Media	6	4
Mediana	4	1
Minima	1	0
Maxima	35	33

Concluzii:

- Supravegherea epidemiologică a tusei convulsive a lăsat de dorit, dovadă că *incidența bolii a rămas și în anul 2018 la valori foarte scăzute comparativ cu alte țări europene.* Se neglijează faptul că boala are contagiozitate înaltă, că sunt posibile complicații severe și chiar decese, motiv pentru care depistarea rapidă este deosebit de importantă.
- Sunt necesare o mai bună mobilizare și comunicare cu părinții pentru vaccinarea copiilor lor, dar și pentru recoltarea celei de a doua probe de ser, atunci când este necesar, în vederea stabilirii diagnosticului.
- Asa cum menționam și anul trecut, este necesară îmbunătățirea diagnosticului de laborator prin:
 - ***titrarea IgG anti-toxina pertussis - fapt care s-a realizat la începutul anului 2019;***
 - ***investigarea exsudatului nasofaringian prin RT-PCR***, cel puțin pentru copiii vaccinați în perioada de 1 an anterioară datei debutului

Analiză realizată de

Dr.Odette Popovici