

Analiza epidemiologică a cazurilor de tuse convulsivă intrate în sistemul național de supraveghere în anul 2019

1. Clasificarea cazurilor :

În anul 2019 au fost notificate la direcțiile de sănătate publică județene și a mun.București și au intrat în sistemul de supraveghere **240** cazuri suspecte de tuse convulsivă, cu 7% mai multe față de anul precedent.

Clasificarea finală a acestora este reprezentată în Fig.1.

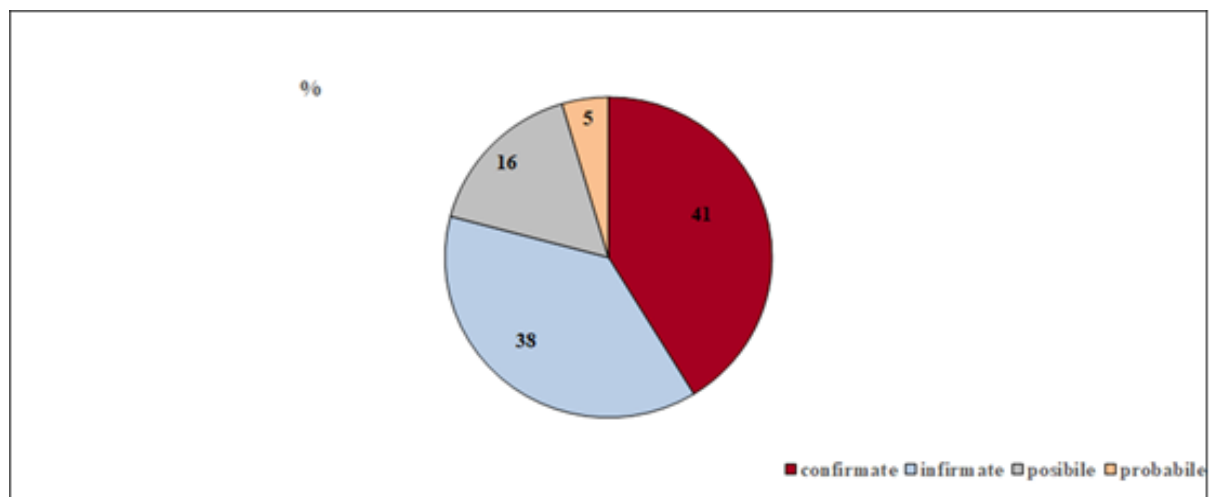


Fig.1 Clasificarea finală a cazurilor de tuse convulsivă intrate în sistemul național de supraveghere, România, anul 2019 (n=240)

În anul 2019 proporția **cazurilor posibile** s-a redus cu 14% față de anul precedent, ceea ce relevă un interes mai mare față de clarificarea diagnosticului și a clasificării finale a cazului.

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 2019 (n=240)

JUDET	CLASIFICAREA CAZURILOR				Nr.total cazuri intrate in sistem	Nr.total cazuri raportabile la CNSISP (confirmate + probabile)
	CONFIRMAT	INFIRMAT	POSIBIL	PROBABIL		
ALBA	0	2	0	0	2	0
ARAD	2	2	0	0	4	2
ARGES	2	2	0	0	4	2
BACAU	2	4	0	2	8	4
BIHOR	0	0	0	0	0	0
BISTRITA	0	1	0	0	1	0
BOTOSANI	0	0	0	0	0	0
BRASOV	7	3	0	0	10	7
BRAILA	0	1	0	0	1	0
BUZAU	3	2	0	0	5	3
CARAS	8	1	2	0	11	8
CALARASI	3	3	0	1	7	4
CLUJ	0	3	3	0	6	0
CONSTANTA	3	1	2	0	6	3
COVASNA	0	0	0	0	0	0
DIMBOVITA	6	5	4	0	15	6
DOLJ	0	0	0	0	0	0
GALATI	2	0	0	1	3	3
GIURGIU	3	6	2	0	11	3
GORJ	2	0	0	0	2	2
HARGHITA	0	1	0	0	1	0
HUNEDOARA	1	1	3	0	5	1
IALOMITA	3	1	1	0	5	3
IASI	0	0	1	0	1	0
MARAMURES	0	0	0	0	0	0
MEHEDINTI	3	0	0	0	3	3
MURES	2	3	0	0	5	2
NEAMT	0	1	1	0	2	0
OLT	1	2	4	0	7	1
PRAHOVA	1	3	0	0	4	1
SATUMARE	1	0	0	0	1	1
SALAJ	1	0	0	0	1	1
SIBIU	0	2	1	0	3	0
SUCEAVA	0	3	0	0	3	0
TELEORMAN	0	1	0	0	1	0
TIMIS	24	16	4	6	50	30
TULCEA	1	0	0	0	1	1
VASLUI	1	0	0	0	1	1
VILCEA	0	2	0	0	2	0
VRANCEA	1	4	1	0	6	1
BUCURESTI	14	9	6	1	30	15
ILFOV	2	6	4	0	12	2
TOTAL	99	91	39	11	240	110

Au introdus cazuri posibile în sistemul de supraveghere un numar de **37** de judete, cu 9 mai multe față de anul 2018.

Cinci județe nu au introdus niciun caz: Bihor, Botoșani, Covasna, Dolj, Maramureș.

Cazurile confirmate si cele probabile fac obiectul raportării către **CNSISP**.

Numărul acestora a fost **110**, cu 17 (18%) mai multe față de anul precedent.

2. Caracteristici de timp, loc și persoană:

Cele **110 cazuri** de tuse convulsivă din anul 2019 corespund unei incidențe de **0,6‰**, cu doar 0,1% mai mare față de anul 2018.

Evoluția multianuală a incidenței tusei convulsive în România, în perioada 1999-2019, 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 (porțiunea bleu 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 (inițial titrare Ac aglutinanti anti - B.pertussis, ulterior Ac IgG anti-Pt) și, în mult mai mică măsură, pe baza rezultatului pozitiv la cultură sau RT-PCR.

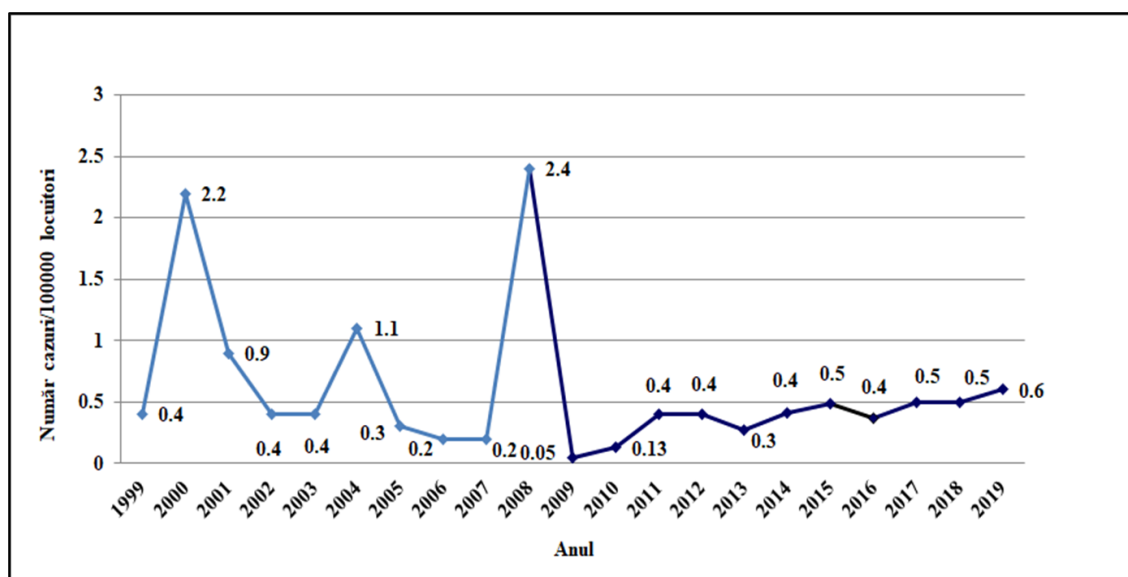


Fig.2 Incidența tusei convulsive, România, 1999-2019

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];

* 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

- 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-detectia, prin investigarea incompletă cu laboratorul (a se vedea proporția încă mare de cazuri posibile), precum și prin lipsa utilizării în supraveghere a metodelor moderne de diagnostic (RT-PCR, în special la cazurile vaccinate în perioada de 1 an anterioară debutului, cazuri care rămân, astfel, ”posibile”);
- posibil și sub-raportarea

În ceea ce privește **luna debutului**, cele mai multe cazuri au avut debutul în lunile iulie și august ale anului 2019 (Fig.3).

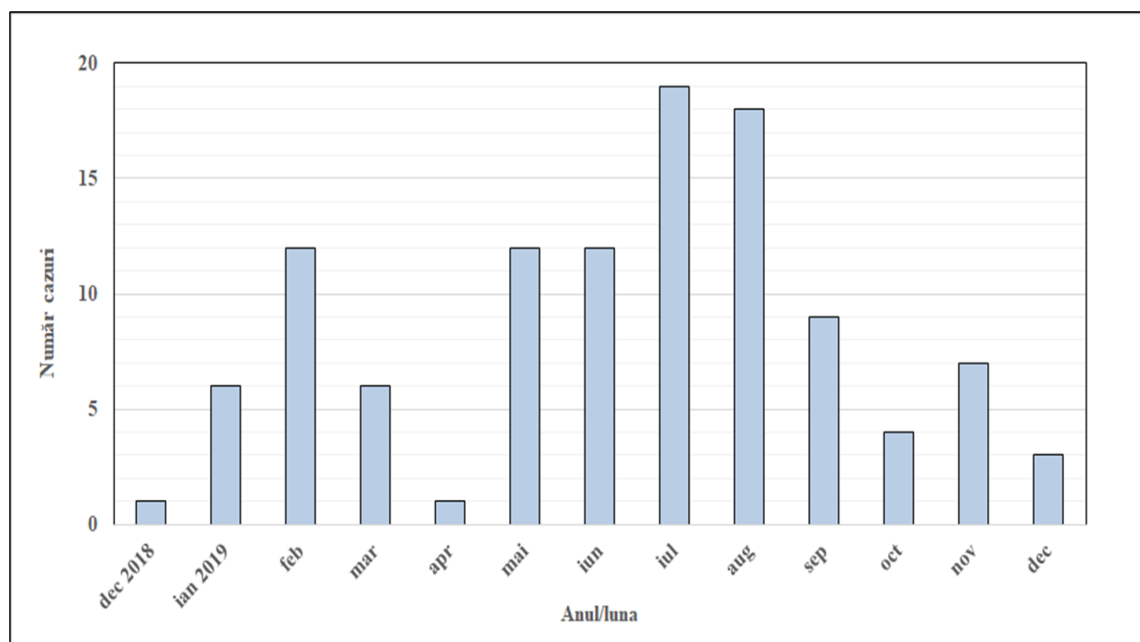
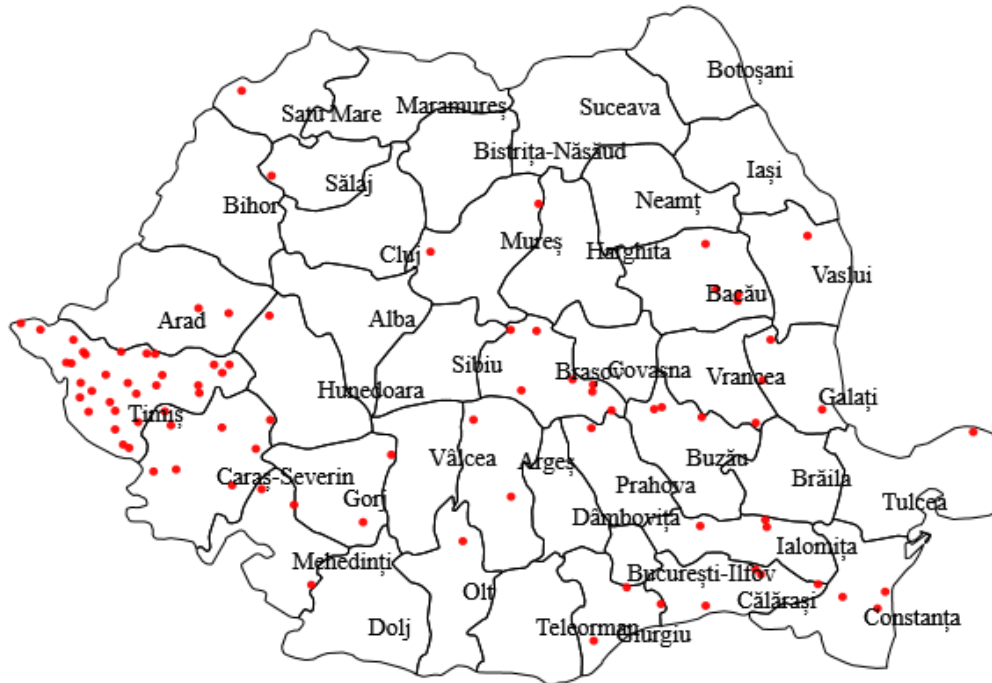


Fig.3 Distribuția cazurilor de tuse convulsivă după luna debutului, România, anul 2019 (n=110)

Pentru cele 109 cazuri la care s-a precizat mediul de proveniență al cazului, **raportul numărului de cazuri pe medii** a fost de **1,06** în favoarea celui **urban**.

Incidența specifică pe medii a fost, însă, mai mare în mediul **rural**: 0,59%000, față de 0,53%000 în urban.

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



Legenda:

1 punct = 1 caz

Fig.4 Distribuția pe județe a cazurilor de tuse convulsivă, România, anul 2019 (N=110)

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

Incidența specifică la sexul masculin a fost de 0,66%000, mai mare față de cea înregistrată la sexul feminin, respectiv 0,47%000.

În ceea ce privește **distribuția cazurilor pe grupe de vârstă OMS**, în Fig.5 se observă că cel mai mare **numar de cazuri** s-a înregistrat, în anul 2019, la copii în vârstă de sub 1 an (39), urmați de cei din grupa de vârstă 5-9 ani (17).

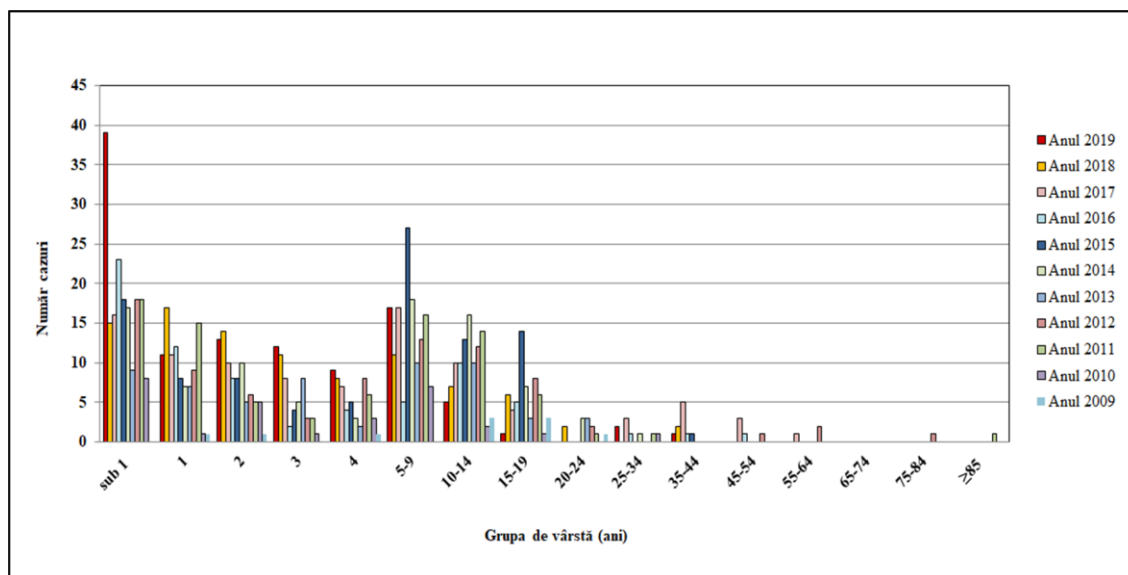


Fig.5 Distribuția pe grupe de vârstă OMS a cazurilor de tuse convulsivă, România, anul 2019 (n=110), comparativ cu perioada 2009-2018

Toate cazurile cu vârsta sub 1 an 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 2019, 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 **76,4%** din total, cu 6,4% în plus față de anul precedent.

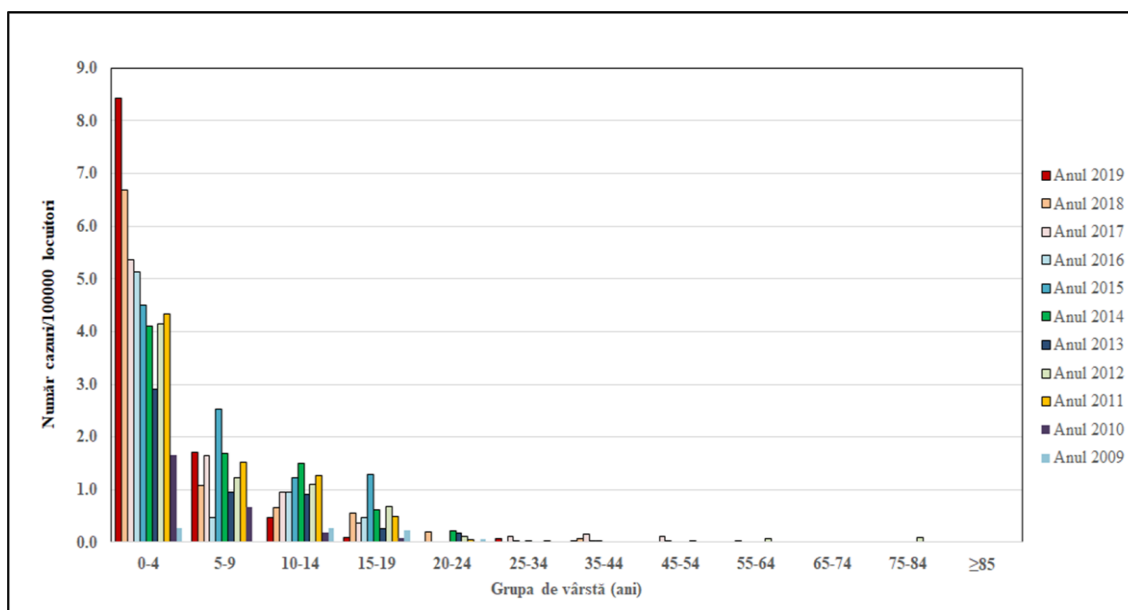


Fig.6 Incidența specifică, pe grupe de vârstă, a tusei convulsive, România, anul 2019 (n=110), comparativ cu perioada 2009-2018

Amintim faptul că 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 coastă, hernia inghinală 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 și 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 boală 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, tratament, spitalizare :*

- **86%** din cazuri au prezentat *tuse paroxistică*, la fel ca în anul precedent;
- **78%** au prezentat *tuse cu durata de min 2 săptămâni*, cu 5% mai puține față de anul precedent;
- **59%** au prezentat *vărsătură post-tuse*, cu 6% mai puține față de anul precedent;
- **32%** au prezentat *inspir zgomotos*, cu 9% mai puține față de anul precedent;
- 18 cazuri din cele 39 cu vârsta sub 1 an, reprezentand **46%**, au prezentat *apnee* (simptom menționat în definiția de caz a tusei convulsive doar pentru această grupă de vârstă), cu 1% mai puține față de anul precedent.

Apneea a fost menționată, de asemenea, pentru 1 copil în vârstă de 1 an și 4 luni.

Complicații :

- **41%** din cazuri s-au complicat cu *pneumonie*, procent important, dar cu 7% mai mic față de anul precedent;
- Pentru **un caz** a fost menționată *encefalopatia acută*.
- Pentru **3 cazuri** (3%) s-au menținut *convulsii* (inclusiv cel cu encefalopatie acută).
Nu a fost înregistrat **niciun deces** la caz confirmat cu tuse convulsivă.

Distribuția cazurilor de tuse convulsivă după *locul izolării*:

- **86%** din cazuri au fost **internate**, cu 3% mai multe față de anul 2018, din care 66% în spitale/secții de boli infecțioase, 27% în spitale/secții de pediatrie, iar 6% în alte spitale/secții);
- Restul de **14%** din cazuri au fost **izolate la domiciliu**, cu 3% mai puține față de anul 2018.

În ceea ce privește *numărul de zile de spitalizare*, din analiza indicatorilor de tendință centrală prezentați în Tabel II, se constată că pentru cele 33 din 65 cazuri **confirmate necomplicate cu pneumonie** la care s-a menționat numărul zilelor de spitalizare, media a fost mai mare cu 1 zi, modul mai mare cu 2 zile, iar maxima cu 3 zile față de cele 27 cazuri complicate cu pneumonie (din cele 45) la care s-a menționat numărul zilelor de spitalizare.

Precizăm faptul că în grupa cazurilor necomplicate cu pneumonie nu sunt incluse cazurile cu encefalopatie și/sau convulsii.

Tabel II

Indicatorii de tendință centrală pentru numărul de zile de spitalizare la cazurile confirmate necomplicate și la cele complicate cu pneumonie, România, anul 2019

Indicatori de tendință centrală pentru nr.zile spitalizare	Cazuri confirmate <i>necomplicate</i> cu pneumonie (n=33 din 65)	Cazuri confirmate <i>complicate</i> cu pneumonie (n=27 din 45)
Media	6	5
Mediana	5	5
Modul	7	5
Minima	0	1
Maxima	15	12

Tratamentul cu antibiotice:

- A fost menționat pentru **84%** din cazuri, cu 8% mai puține față de anul precedent;
- Au fost administrate:
 - Ampicilina 25% (cu 6% mai multe cazuri față de anul precedent);
 - Eritromicina 2% (la fel ca în anul precedent)

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

4. Investigații de laborator:

În anul 2019 diagnosticul pentru supraveghere al tusei convulsive s-a aliniat cerințelor europene, prin introducerea titrării anticorpilor IgG anti-Pt (anti-toxină pertussis).

Marea majoritate a investigațiilor de laborator au fost realizate în INCDMM Cantacuzino.

- **Examenul serologic** (titrare Ac IgG anti-Pt):
 - Pentru **88%** (210) din cazurile intrate în sistemul de supraveghere a fost comunicat rezultatul pentru **prima probă de ser** (cu 11% mai puține față de anul 2018).

Rezultatele au fost pozitive pentru **42%** din cazuri (89), cu 12% mai multe față de anul precedent, în care se titrau anticorpii aglutinanți anti-Bordetella pertussis, dar aceasta nu este neapărat singura explicație. Contextul epidemiologic, cu circulație mai mare de Bordetella pertussis, poate fi o altă explicație plauzibilă.

Pentru **15%** (35) din cazurile intrate în sistemul de supraveghere a fost comunicat rezultatul pentru **a doua probă de ser**.

Rezultatele au fost pozitive pentru **60%** dintre acestea (21), cu 33% mai multe față de anul 2018.

Față de anul precedent, când valorile ratei de pozitivitate pentru prima probă și pentru cea de a doua au fost apropiate, în anul 2019 rata de pozitivitate pentru a doua probă de ser a fost cu 18% mai mare.

- Din cele **99 cazuri confirmate**, 89 (**90%**) au fost **confirmate doar serologic**.
- Alte **4 cazuri** (4%) au fost **confirmate doar prin RT-PCR**.
- Un număr de **6 cazuri** (6%) au fost **confirmate serologic și prin RT-PCR**.
- Cele 39 de cazuri clasificate final ca **posibile** (cu 29 mai puține față de anul precedent), au fost investigate incomplet cu laboratorul.

Un număr de 6 cazuri cu rezultat pozitiv la examenul serologic și cea mai recentă doză de vaccin administrată în intervalul de 12 luni anterior debutului nu au fost investigate ulterior și prin RT-PCR, test absolut necesar în asemenea situații pentru a diferenția răspunsul imun consecutiv vaccinării, față de cel consecutiv bolii, motiv pentru care respectivele cazuri au rămas clasificate final ca ”posibile”.

- Pentru niciun caz intrat în sistemul de supraveghere **nu** a fost menționată **cultura**.

5. Alte informații epidemiologice:

- **95%** din cazuri erau persoane înscrise la medicul de familie;
- Distribuția celor 110 cazuri în funcție de **antecedentele vaccinale** a fost următoarea:

3 cu 5 doze (3%, față de 8% în anul 2018)

4 cu 4 doze

16 cu 3 doze

7 cu 2 doze

9 cu 1 doză

71 fara nicio doza (65%, cu 1% mai puțin față de anul 2018)

- Proporția cazurilor vaccinate cu 4 sau 5 doze (6%) a scăzut cu 7% față de anul precedent.
- **Din cele** 127 cazuri vaccinate cu 5 doze în perioada 2009-2019, cele mai multe au provenit din jud.Sibiu (34) și mun.București (29) (Fig.7).
În anul 2019 asemenea cazuri au fost înregistrate în județele Caraș Severin, Constanța și Timiș.

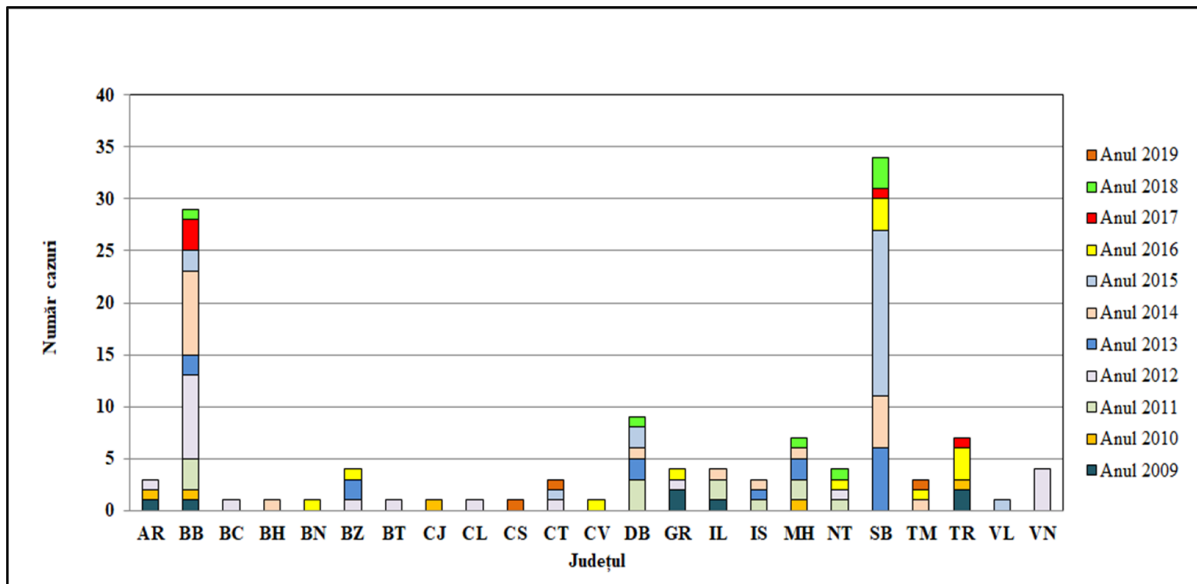


Fig. 7 Distribuția pe județe a cazurilor de tuse convulsivă vaccinate cu 5 doze, România, 2009-2019 (n=127)

- **Distribuția pe grupe de vârstă** a celor 3 cazuri cu 5 doze de vaccin în antecedente depistate în anul 2019 a fost următoarea:
 - 1 la 5-9 ani
 - 1 la 10-14 ani
 - 1 la 25-34 ani
- Cea mai recentă doză de vaccin cu componentă pertussis a fost administrată la aceste persoane în perioada 1987-2016. Perioada îndelungată care a trecut între data administrării acestei doze de vaccin și data debutului pentru 2 dintre cazuri (6 și, respectiv, 31 de ani) a avut drept consecință scăderea imunității post-vaccinale, făcând posibilă îmbolnăvirea. La cel de al treilea caz, perioada de timp dintre ultima doză de vaccin administrată și data debutului a fost de 3 ani.
- Din cele 110 cazuri, 103 (94%) fuseseră eligibile pentru vaccinare.

Motivele nevaccinării sunt prezentate în Tabel III.

Tabel III

Motivele nevaccinării corespunzătoare vârstei (n=80)

Motivul nevaccinării	Numar cazuri
Neprezentare	41
Refuz	20
Contraindicație medicală	15
Altul, din care	4
- declarativ, nu a fost anunțat	1
- nu locuiește cu tutorele legal	1
- lipsă CNP	1
- schimbarea domiciliului în altă țară	1

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

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 complete în baza de date pentru 233 din cele 240 cazuri intrate în sistem (97%). Pentru 207 cazuri (**89%**) diferența a fost **zero** (investigația a fost declanșată chiar în ziua notificării), pentru 21 cazuri (9%) a fost 1, iar maxima acestui interval a fost de de 24 zile (1 caz).

Focare:

În anul 2019 au fost comunicate la CNSCBT **8 focare suspecte de tuse convulsivă**, cu 3 mai multe față de anul precedent, toate fiind **confirmate** (față de 3 în anul 2018):

1. Focar **familial**, jud.Timiș, cu **3 cazuri**, din care 2 confirmate și 1 probabil;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 4 ani, 1 la 5-9 ani și 1 la 10-14 ani;
Toți erau nevaccinați (neprezentare);
2. Focar **familial**, jud.Caraș-Severin, cu **4 cazuri**, din care 3 confirmate și 1 probabil;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la sub 1 an, 2 la 10-14 ani și 1 la 25-34 ani (mama);
Mama are status vaccinal necunoscut, 1 copil era nevaccinat, 1 vaccinat cu 4 doze, iar altul cu 5 doze;

3. Focar **familial**, jud.**Timiș**, cu **3 cazuri** , din care 1 confirmat și 2 probabile;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 2 ani și 2 la 5-9 ani;
Toți copiii erau **nevaccinați**;

4. Focar **familial**, jud.**Timiș**, cu **4 cazuri**, toate confirmate;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 3 ani, 1 la 10-14 ani, 1 la 15-19 ani și 1 la 35-44 ani;
Pentru 2 cazuri antecedentele vaccinale erau incerte, 1 copil fusese vaccinat cu 3 doze, iar pentru adult antecedentele vaccinale erau necunoscute;

5. Focar **familial**, jud.**Timiș**, cu **3 cazuri**, din care 2 confirmate și 1 probabil;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 1 la 1 an, 1 la 2 ani și 1 la 4 ani;
Un copil era nevaccinat, 1 avea doar 1 doză de vaccin, iar al treilea doar 2 doze de vaccin (neprezentare);

6. Focar **familial**, jud.**Călărași**, cu **4 cazuri**, din care 3 confirmate și 1 probabil;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 2 sub 1 an, 1 la 3 ani și 1 la 5-9 ani;
Doi copii erau nevaccinați (refuz), iar 2 aveau doar o doză de vaccin;

7. Focar **familial**, jud.**Galați**, cu **3 cazuri**, din care 2 confirmate și 1 probabil;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 2 la 1-4 ani și 1 la 5-9 ani;
Toți copiii erau nevaccinați (refuz);

8. Focar **familial**, jud.**Bacău**, cu **3 cazuri**, din care 1 confirmat și 2 probabile;
Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă: 2 la sub 1 an și 1 la 5-9 ani;
Doi copii erau nevaccinați, iar al treilea primise 3 doze de vaccin.

Facem o mențiune pentru intervalul mare de timp dintre ultima doză administrată și data debutului la copiii din focare vaccinați cu 3-5 doze.

Locul probabil al transmiterii agentului patogen a fost menționat pentru 103 din cele 110 cazuri (Tabel IV).

Tabel IV

Locul probabil al transmiterii agentului patogen (n=103)

Locul probabil al transmiterii agentului patogen	Numar cazuri
Colectivitate școlară	3
Spital	3
Altul	8
Necunoscut	89
Total	103

Numărul total de contacti a fost **557**, cu 4% mai mulți față de anul precedent (537), din care **53%** (296) **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=557)	Nr.contacti copii (sub 18 ani) (n=296)
Media	12	10
Mediana	8	5
Minima	1	0
Maxima	31	28

Concluzii:

- Deși diagnosticul de laborator pentru supraveghere a fost îmbunătățit, supravegherea epidemiologică a tusei convulsive a lăsat de dorit, dovadă că incidența bolii a rămas și în anul 2019 la valori foarte scăzute comparativ cu alte țări europene.

Se neglijează faptul că boala are contagiozitate înaltă, că sunt posibile complicații 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.
- Pentru o corectă clasificare a cazurilor cu rezultat pozitiv la examenul serologic și vaccinate în intervalul de 12 luni anterior debutului este imperios necesară ***investigarea exsudatului nasofaringian prin RT-PCR.***

Analiză realizată de

Dr.Odette Popovici