

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2016

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2016

Jana Kozáková, Zuzana Vacková, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2016 bylo do surveillance databáze (spojující data NRL a data EPIDATu) zařazeno celkem 323 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2016 dosáhla hodnoty 3,1/100 000 obyvatel a oproti roku 2015 poklesla z hodnoty 3,9/100 000 obyvatel. Tento pokles jistě podpořil pokles nemocnosti ve všech věkových skupinách, především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 0,9/100 000 obyvatel, tj. 1 případ IPO (v roce 2015 – 4,5/100 000 obyvatel, 5 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 163 IPO a s nemocností 8,4/100 000 obyvatel.

Množství očkovanych případů IPO pneumokokovými vakcínami bylo 17, děti: 1–4 roky 5 případů IPO, 5–9 let 3 případy IPO. Vzrostl počet naočkovanych dospělých pacientů, 3 IPO – 40–64 roků a 6 IPO – 65 let a starší.

Zaznamenali jsme 3 onemocnění IPO u dětí pod 5 let věku, které přestože byly naočkované, onemocněly sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje.

Celková smrtnost zaznamenala vzestup, z 16% v roce 2015 na 20,4%. Bylo zjištěno 66 úmrtí na IPO, tedy stejné množství jako v roce 2015. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (40 případů IPO, smrtnost 24,5%). Žádné úmrtí ve věkové skupině dětí pod 5 let věku.

Z 323 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 306 (95%) izolátů *Streptococcus pneumoniae*. Všechny případy IPO jsou nahlášený v EPIDATu.

13 případů IPO bylo identifikováno pouze z klinického materiálu metodou PCR. U 24 případů IPO nebyl zjištěn sérotyp, v 17 případech z důvodu nedodání izolátu do NRL.

Sérotypy 3 a 19A byly v roce 2016 zastoupeny nejčastěji.

In 2016, 323 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered into the surveillance database merging the data of the NRL for Streptococcal Infections and EPIDAT. The overall incidence of IPD decreased from 3.9 cases per 100,000 population in 2015 to 3.1 /100,000 in 2016. This decrease was seen in all age groups, in particular in children under one year of age where the incidence dropped from 4.5/100 000 (five cases) in 2015 to 0.9/100,000 (one case) in 2016. The highest age-specific incidence of IPD, 8.4/100,000 (163 cases), was recorded again in the oldest age group 65 years and over.

Seventeen cases were reported in vaccinated patients, with an increase in vaccinated adults, and the age distribution was as follows: five cases in 1-4-year-olds, three cases in 5-9-year-old children, three cases in adults aged 40-64 years, and six cases in the age group 65 years and over.

Three cases were reported in vaccinated children under five years of age and were caused by a serotype included in the vaccine.

The overall case fatality rate increased from 16% in 2015 to 20.4% in 2016. Similarly to 2015, 66 cases of IPD were fatal. Most deaths occurred in the age group 65 years and over (40 deaths, the case fatality rate of 24.5%). No death occurred in children under five years of age.

Three hundred and six (95%) isolates of Streptococcus pneumoniae of 323 cases of IPD were referred to the NRL for typing. All cases were reported to the EPIDAT.

Thirteen cases of IPD were only diagnosed from clinical specimens using a PCR assay. The causative serotype was not determined in 24 cases, and in 17 of them due to the failure to refer the isolate to the NRL.

In 2016, the most common serotypes were 3 and 19A again.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 26(1): 21–28.

Klíčová slova: surveillance, invazivní pneumokokové onemocnění, nemocnost, smrtnost, sérotypy, pneumokokové vakcíny

Keywords: surveillance, invasive pneumococcal disease, incidence, case fatality rate, serotypes, pneumococcal vaccines

Rok 2016 byl desátým rokem celorepublikového programu surveillance invazivních pneumokokových onemocnění (IPO), probíhajícího celé období v souladu s Metodickým návodem surveillance IPO z roku 2008 a Vyhláškou

č. 275/2010, příloha 21. Byl také sedmým rokem od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Spojením dat laboratorních a dat EPIDATu byla v roce 2016 v NRL pro streptokokové ná-

kazy (NRL) připravena databáze surveillance IPO. Případy odpovídaly platné evropské i české definici případu IPO: **závažné onemocnění s laboratorním průkazem pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní.**

V roce 2016 prováděla NRL kontrolu hlášení dat do EPIDATu a chybějící případy onemocnění byly dohlašovány, včetně údajů o vakcinaci – počtu dávek, termínu podání a šarže vakcíny, doplněny o údaje o klinickém stavu, rizikových faktorech, pobytu v nemocnici (včetně Jednotky intenzivní péče). Nově byly tyto údaje v roce 2016 doplněny o informace o onemocnění chřipkou v návaznosti na IPO, o očkování proti chřipce a pobytu v seniorském domě.

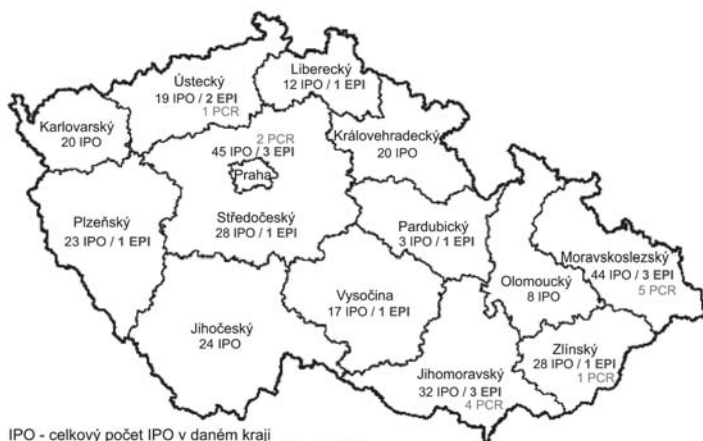
Databáze IPO ČR je každoročně v květnu zasílána do ECDC TESSy - The European Surveillance System. NRL se účastní ECDC projektu IBD-Labnet, NRL prochází mezinárodní kontrolou kvality (laboratorní diagnostika IPO a charakteristika pneumokoků, včetně molekulární detekce a typizace). Od roku 2012 je Česká republika zapojena do ECDC projektu SpIDnet: Assessing the impact of vaccination with conjugate vaccines on the epidemiology of IPD in Europe.

V roce 2016 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 323 případů IPO. Z 323 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 306 izolátů *S. pneumoniae* (95 %). NRL otypovala 299 izolátů *S. pneumoniae* (93 %) – **graf 4**. 17 případů bylo nahlášeno jen do EPIDATu bez dodání do NRL. 13 případů IPO bylo identifikováno PCR metodou pouze z klinického materiálu. Pro tyto účely má Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz zaveden pohotovostní provoz pro příjem a zpracování materiálu. Na **obr. 1** jsou vyznačeny jednotlivé kraje České republiky s celkovými počty IPO v daném kraji (IPO), spolu s počty klinického materiálu (PCR), zasláným do NRL. Současně jsou vyznačeny případy, kdy byl případ nahlášen do EPIDATu a materiál do NRL nedoručen (EPI) – sérotyp nebylo možné proto zjistit.

U 3 případů IPO sérotyp nebyl dourčen, pravděpodobně se jednalo o sérotyp, který není obsažen v žádném z multiplexů v PCR pro typing, a proto jeho dourčení není možné.

Celková nemocnost IPO v roce 2016 dosáhla hodnoty 3,1/100 000 obyvatel a oproti roku 2015 klesla z hodnoty

Obrázek 1: Situace IPO v ČR, 2016



IPO - celkový počet IPO v daném kraji
PCR - počet zasláného klinického materiálu do NRL
EPI - počet případů IPO nahlášených jen do EPIDATu

Tabulka 1: Incidence IPO na 100 000 IPO, PM, ČR, 1997–2016
Surveillance data

Rok	EPIDAT		Data NRL		Surveillance	
	PM	IPO	PM	IPO	PM	IPO
1997	0,6	–	–	–	–	–
1998	0,4	–	–	–	–	–
1999	0,4	–	–	–	–	–
2000	0,6	–	1,6	3,1	–	–
2001	0,6	–	1,2	3,9	–	–
2002	0,6	–	0,8	2,3	–	–
2003	0,6	–	1,2	4,3	–	–
2004	0,5	–	0,6	3,1	–	–
2005	0,5	–	0,9	3,6	–	–
2006	0,6	–	1,0	3,4	–	–
2007					0,9	2,9
2008					0,9	3,3
2009					0,9	3,4
2010					0,8	3,3
2011					0,9	3,7
2012					0,7	3,2
2013					0,9	4,0
2014					0,6	3,2
2015					0,7	3,9
2016					0,5	3,1

PM – pneumokoková meningitida

IPO – invazivní pneumokokové onemocnění

3,9/100 000 obyvatel. Tento pokles jistě podpořil pokles nemocnosti ve všech věkových skupinách, především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 0,9/100 000 obyvatel, tj. 1 případ IPO (v roce 2015 – 4,5/100 000 obyvatel, 5 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 163 IPO a s věkově specifickou nemocností 8,4/100 000 obyvatel. Nejnižší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny u pacientů 10–39 let. Podíl onemocnění pneumokokovou meningitidou IPO poklesl oproti roku 2015 na hodnotu (0,5/100 000) – **tabulka 1 a 2, graf 1.**

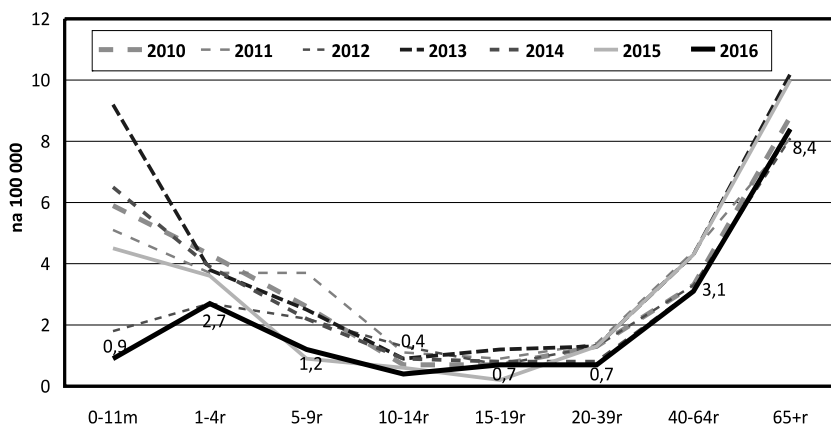
Od roku 2013 je sérotypizace kmenů *S. pneumoniae* prováděna v NRL molekulární PCR metodou. Od roku 2014 je v NRL používána molekulární metoda RT-PCR pro identifikaci a typizaci *S. pneumoniae* z klinického materiálu. Materiál lze doručit 7 dní v týdnu. Během několika hodin nahlásí NRL výsledek a následně určíme i sérotyp.

Aktuálně používaná metodika v NRL takto rozlišuje 22 sérotypů a 20 séro skupin (které zahrnují 55 sérotypů) = 77 sérotypů.

Vyšetření z bezkultivačního (klinického) materiálu nám pomáhá při identifikaci *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus in-*

Tabulka 2: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2016. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkováných IPO	Nemocnost/ 100 000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0-11m	1	0	0,9	0	0
1-4 r	12	5	2,7	0	0
5-9 r	7	3	1,2	0	0
10-14 r	2	0	0,4	0	0
15-19 r	3	0	0,7	0	0
20-39 r	21	0	0,7	6	(28,6)
40-64 r	114	3	3,1	20	17,5
65+ r	163	6	8,4	40	24,5
Celkem	323	17	3,1	66	20,4

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000–2016. Surveillance data**Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2016. Surveillance data**

Sérotyp	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
3	1-NE	1-PCV10	1-PCV13 1-PCV13	1-PCV13 1-NE		6
6A		1-NE				1
19A			1-NE			1
24B		1-NE	1-NE			2
35F				1-PCV10		1
ST ne-dourčen		1-NE	1-ND			2
Celkem	1	4	5	3		13

NE – neočkovaní pneumokokovou vakcínou; ND – nejsou údaje o očkování; PCV – pneumokoková vakcína; Šedá – sérotypy pokryté PCV.

fluensae při negativní kultivaci. Navíc získáme důležité údaje o sérotypu.

Distribuce sérotypů IPO všech věkových skupin je shrnuta v **tabulce 4**, v jednoletých intervalech IPO dětí pod 5 let věku v **tabulce 5**. V roce 2016 jsme zaznamenali 13 IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2015 bylo 21 IPO). Ve věkové skupině 5–19 let se počet případů zvýšil na hodnotu 12 IPO (rok 2015 9 IPO). U dospělé populace a seniorů dochází k poklesu případů – 298 IPO (rok 2015 383 IPO). Celková analýza je doplněna i o klinický stav pacientů s IPO

pod 5 let věku – **tabulka 7**. V této věkové skupině jsme mohli zaznamenat pneumonie, sepsy i meningitidy.

Při sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2016 se ukázalo velmi malé množství naočkovaných pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 323 IPO bylo očkováno jen 17 případů. Z 13 IPO pod 5 let věku bylo 5 očkováno. Zaznamenali jsme 3 případy IPO naočkované ve věkové kategorii 40-64 a 6 případů IPO ve věkové kategorii 65 let a starší – **tabulka 2**.

Z 13 případů IPO (dětí pod 5 let věku) bylo 8 způsobeno vakcinačními sérotypy, 3 nevakcinačními sérotypy a ve 2 případech se nepodařilo sérotyp dourčit – **tabulka 3**. Zaznamenali jsme 3 onemocnění IPO u dětí pod 5 let věku, které přestože byly naočkované, onemocněly sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje. Onemocnění dospělých byla způsobena non-vakcinačními typy.

Graf 5 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů, způsobujících IPO v roce 2016. Sérotypy 3 a 19A byly v roce 2016 zastoupeny nejčastěji, sérotypy 2, 5 a 33F zastoupeny nebyly. Sérotyp 3 byl také nejčastějším sérotypem u dětí pod 5 let věku – **tabulka 4**.

NRL pro streptokokové nákazy a NRL pro antibiotika vzájemně sdílejí zaslané izoláty IPO. Data popisující situaci s ATB rezistencí budou publikována v brzké době.

V roce 2016 dosáhla celková smrtnost IPO hodnoty 20,4 % a zvýšila se oproti roku 2015 z hodnoty 16 %. Zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. Hlášeno bylo 66 úmrtí z 323 případů IPO (v roce 2015 bylo 66 úmrtí z 413 případů IPO). Nejvíce úmrtí bylo zaznamenáno ve věkové skupině 65 let a starší (40 případů IPO, smrtnost 24,5 %). Žádné úmrtí ve věkové skupině dětí pod 5 let věku. Nejčastější sérotyp, způsobující úmrtí byl sérotyp 3 (9 úmrtí u pacientů 65 let a starší) – **tabulka 6**.

V zastoupení počtu IPO dle pohlaví převažovalo toto onemocnění u mužů, hlavně v nejstarších věkových skupinách – **graf 6**.

181 pacientů s IPO vykazovalo rizikové faktory, 126 žádné rizikové faktory neuvodlo a u 16 pacientů je stav neznámý. Z daného vyplývá, že IPO mohou onemocnět lidé zcela zdraví, bez rizikových faktorů – **graf 3**.

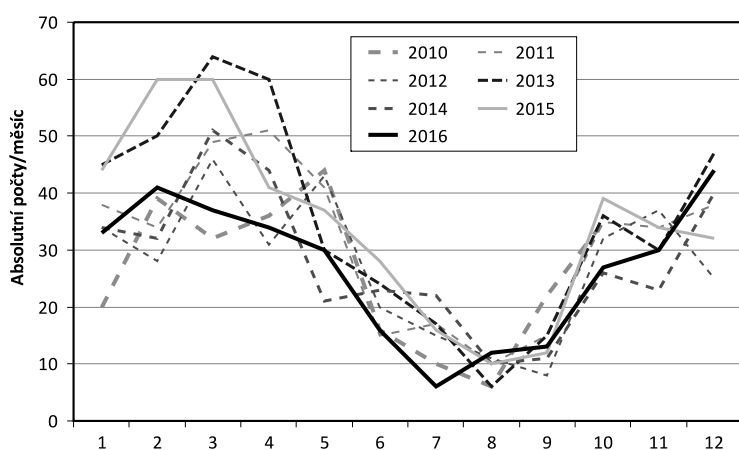
Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy je IPO sledováno, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem a dosažením minima

Tabulka 4: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2016. Surveillance data

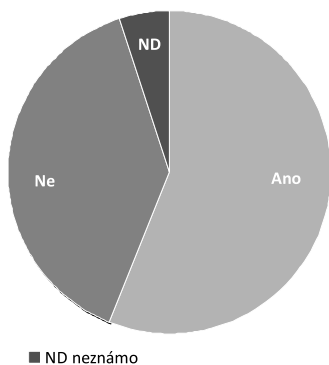
Typ	0-11 m	1-4 r	5-9 r	10-14 r	15-19 r	20-39 r	40-64 r	65+ r	Celkem
4						2	5	3	10
6B								1	1
9V							2		2
14						2		3	5
18C								1	1
19F						2	1	2	5
23F			1				4	4	9
PCV7			1			6	12	14	33
1			1		1		1	1	4
5									
7F			1				2	4	7
PCV10			3		1	6	15	19	44
3	1	5				5	14	38	63
6A*		1					2	3	6
19A		1			2	2	8	15	28
PCV13	1	7	3		3	13	39	75	141
2									
8							5	11	16
9N						2	4	14	20
10A			2			1	4	5	12
11A			1				4	3	8
12F							6	2	8
15B								3	3
17F							2	1	3
20							1		1
22F						1	10	11	22
33F									
PPV23*	1	6	6		3	17	73	122	228
6C						1	5	5	11
13							1		1
15A				1			3	4	8
15C							1	2	3
16F							1		1
18A								1	1
23A							2	2	4
23B							2	3	5
24B		2							2
24F							1	2	3
25A			1					1	2
25B							1		1
31							4	5	9
35B				1			3	2	6
35F		1					2	2	5
Non-vakc.		3	1	2		1	26	29	62
Bez kmene EPI		1				2	10	4	17
Bez kmene NRL							3	4	7
PCR / bez typu		1				1		1	3
Sérotyp nedourčen		2				3	13	9	27
Celkem	1	12	7	2	3	21	114	163	323

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

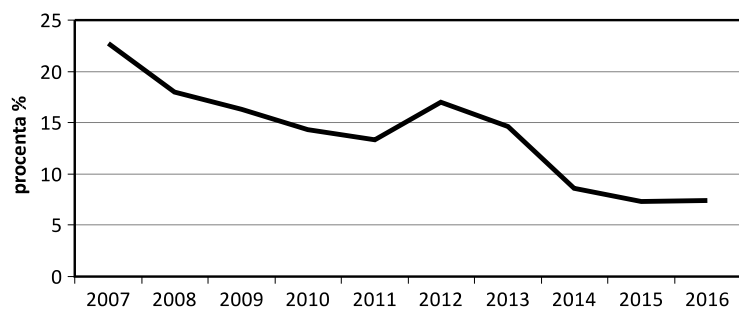
Graf 2: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2008–2016, Surveillance data



Graf 3: Výskyt rizikových faktorů u IPO 2016, ČR. Surveillance data



Graf 4: Výskyt netypovaných IPO v letech 2007–2016, ČR. Surveillance data



v letních měsících, po nichž se počet IPO od podzimu postupně zvyšuje – **graf 2**. Sezónní výskyt IPO v roce 2016 koresponduje s celým obdobím sledování.

Průkaz pneumokoka z klinického materiálu je v mikrobiologických laboratořích v naprosté většině prováděn kultivací, metoda PCR je užívána minimálně, o to větší je důraz na dodržování pravidel průkazu IPO metodou PCR a zpracování vyšetřovaného materiálu.

NRL pro streptokokové nákazy nabízí následující služby: sérotypizaci izolátů *S. pneumoniae* (bezplatně). Rozšíření služby a časových možností doručení materiálu pro akutní případy PCR vyšetření *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* z klinického materiálu – viz www.szu.cz nebo <http://www.szu.cz/pcr-z-ruzneho-klinickeho-materialu-prukaz-n-meningitidis-h-2>. Sérotypizaci *S. pneumoniae* z klinického materiálu.

Tabulka 5: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2016. Surveillance data

Typ	0-11m	1 r	2 r	3 r	4 r	Celkem
4						
6B						
9V						
14						
18C						
19F						
23F						
PCV7						
1						
5						
7F						
PCV10						
3	1	1	2	2		6
6A*		1				1
19A			1			1
PCV13	1	2	3	2		8
2						
8						
9N						
10A						
11A						
12F						
15B						
17F						
20						
22F						
33F						
PPV23*	1	1	3	2		7
24B		1	1			2
35F				1		1
Non-vakc.		1	1	1		3
PCR / bez typu			1			1
Bez kmene EPI		1				1
Sérotyp nedourčen		1	1			2
Celkem	1	4	5	3		13

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Tabulka 6: Sérotypy *S. pneumoniae* působící úmrtí na IPO, ČR, 2016.
Surveillance data, absolutní počty

Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4			1	1		2
6B						
9V						
14					1	1
18C						
19F			1			1
23F					3	3
PCV7			2	1	4	7
1					1	1
5						
7F				2	1	3
PCV10			2	3	6	11
3				3	9	12
6A*					1	1
19A			1	3	5	9
PCV13			3	9	21	33
2						
8				1	1	2
9N				1	5	6
10A			1		1	2
11A				2		2
12F					1	1
15B						
17F					1	1
20						
22F			1	1	4	6
33F						
PPV23*			5	14	33	52
6C			1			1
9L						
15A				1	1	2
16F						
23A						
23B				1		1
25A					1	1
28F						
31				2	3	5
35B				1		1
Non-vakc.			1	5	5	11
Sérotyp nedourčen				1	1	2
Celkem			6	20	40	66

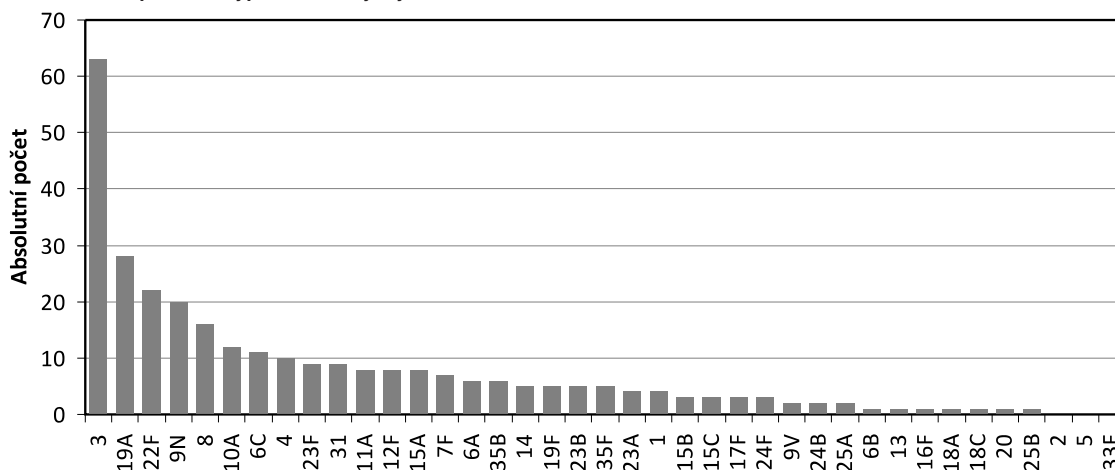
* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Tabulka 7: Klinická manifestace *S. pneumoniae* působící IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2016.
Surveillance data

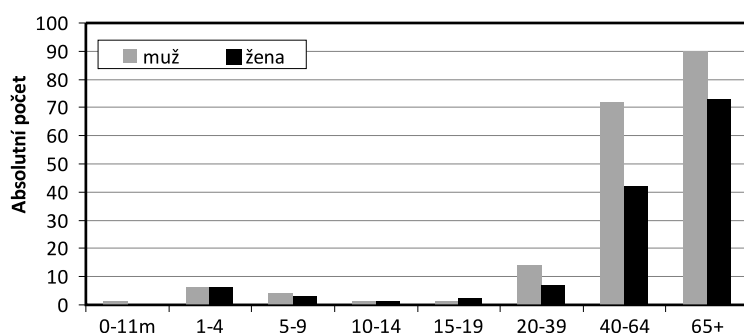
Typ	0-11m	1 r	2 r	3 r	4 r	Celkem
4						
6B						
9V						
14						
18C						
19F						
23F						
PCV7						
1						
5						
7F						
PCV10						
3	Septi	Pneu	2x Pneu	2x Pneu		6
6A*		Pneu				1
19A			Pneu			1
PCV13						8
2						
8						
9N						
10A						
11A						
12F						
15B						
17F						
20						
22F						
33F						
PPV23*						7
24B		Septi	Meni			2
35F				Septi		1
Non-vakc.						3
PCR / bez typu			Pneu			1
Bez kmene EPI		Septi				1
Sérotyp nedourčen						2
Celkem	1	4	5	3		13

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny
Septi – septikémie; Pneu – pneumoniae; Meni – meningitida.

Graf 5: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2016, ČR. Surveillance data



Graf 6: Absolutní počet IPO dle pohlaví, 2016. Surveillance data



PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci se v roce 2016 opět zlepšila kvalita hlášení surveillance IPO.

Všechny případy IPO jsou nahlášený v databázi NRL i v databázi EPIDATu.

Surveillance je obohacena o důležité informace o stavu očkování pneumokokovými vakcínami a klinickém stavu, rizikových faktorech, pobytu v nemocnicích a na JIP, o onemocnění chřipkou v návaznosti na IPO, o očkování proti chřipce a pobytu v seniorském domě.

Autoři děkují za zaslání pneumokoků do NRL k identifikaci a typizaci.

Na základě výše uvedených skutečností byla získána validní a mezinárodně srovnatelná data, která umožňují mimo jiné i hodnocení vakcinační strategie v České republice.

*Jana Kozáková
NRL pro streptokokové nákazy
CEM, SZÚ*