

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2017

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2017

Jana Kozáková, Zuzana Okonji, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2017 bylo do surveillance databáze (spojující data NRL a data EPIDATu) zařazeno celkem 444 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2017 dosáhla hodnoty 4,2/100 000 obyvatel a oproti roku 2016 stoupla z hodnoty 3,1/100 000 obyvatel. Tento vzestup celkové nemocnosti způsobil vzestup nemocnosti především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 3,6/100 000 obyvatel, tj. 4 případy IPO (v roce 2016 - 0,9/100 000 obyvatel, 1 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 238 IPO a s nemocností 12/100 000 obyvatel.

Množství očkovaných případů IPO pneumokokovými vakcínami bylo 22, děti: 0-4 roky 5 případů IPO, 5-9 let 3 případy IPO. Vzrostl počet naočkovaných pacientů ve věkové skupině 65 let a starší.

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

Celková smrtnost zaznamenala pokles, z 20,4% v roce 2016 na 17,8% v roce 2017. Bylo hlášeno 79 úmrtí na IPO, tedy o 13 úmrtí více než v roce 2016. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (45 úmrtí na IPO, smrtnost 18,9%). Žádné úmrtí ve věkové skupině dětí pod 5 let věku.

Z 444 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 420 (95%) izolátů *Streptococcus pneumoniae*. Všechny případy IPO jsou nahlášeny v EPIDATu.

20 případů IPO bylo identifikováno pouze z klinického materiálu metodou PCR. U 31 případů IPO nebyl zjištěn sérotyp, v 7 případech z důvodu nedodání izolátu do NRL.

Sérotypy 3 a 19A byly v roce 2017 zastoupeny nejčastěji.

In 2017, altogether 444 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database (integrating NRL and EPIDAT data). The overall incidence of IPD increased from 3.1/100 000 population in 2016 to 4.2/100 000 in 2017. This increase was mainly due to a higher incidence of IPD in children under 1 year of age, reaching 3.6/100 000, which represents nearly four cases per 100 000 children of this age group, i.e. four times the figure of 2016 (0.9/100 000, i.e. nearly 1 case per 100 000). The most afflicted age group was again 65 years and over, with 238 cases reported, corresponding to an incidence of 12/100 000.

Twenty-two cases of IPD occurred in persons previously vaccinated with pneumococcal vaccines, five of whom were children aged 0-4 years and three were five- to nine-year-olds. The number of vaccinated increased in the age group 65 years and over.

Three cases of IPD caused by a vaccine serotype were reported in previously vaccinated children under five years of age.

*The overall case fatality rate decreased from 20.4 % in 2016 to 17.8 % in 2017. Seventy-nine deaths due to IPD were reported in 2017, i.e. 13 deaths more than in 2016. The most afflicted age group was 65 years and over, with 45 deaths due to IPD and a case fatality rate of 18.9 %. No fatal case occurred in children under five years of age. Four hundred and twenty (95 %) isolates of *Streptococcus pneumoniae* recovered from 444 cases of IPD were referred to the NRL for typing. All cases of IPD were reported to the EPIDAT database.*

Twenty cases of IPD were diagnosed from clinical specimens by the PCR method alone. Serotype was not identified in 31 cases; in seven cases because of failure to refer the isolates to the NRL.

Serotypes 3 and 19A were most commonly identified in 2017.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(2): 49–55

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

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

Rok 2017 byl jedenáctým rokem celorepublikového programu surveillance invazivních pneumokokových onemocnění (IPO), probíhajícího celé období v souladu s Metodickým návodem surveillance IPO z roku 2008 a Vyhlá-

šou č. 275/2010, příloha 21. Byl také osmým rokem od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Spojením dat laboratorních a dat EPIDATu byla v roce 2017 v NRL pro streptokokové

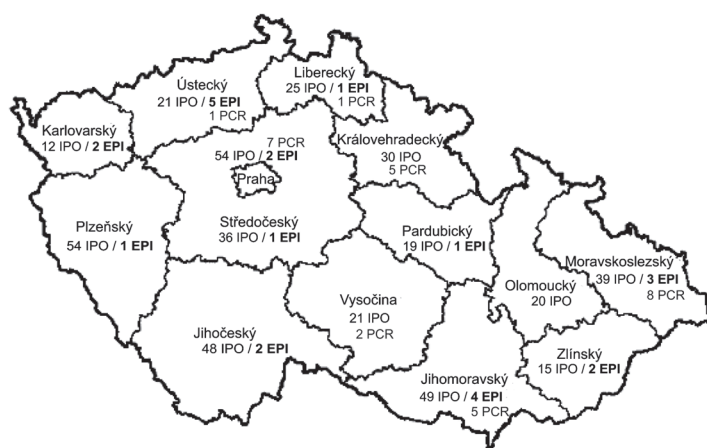
nákazy (NRL) připravena databáze surveillance IPO. Případy odpovídaly platné evropské i české definici případu IPO: **závažné onemocnění s laboratorním průkazem pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní.**

V roce 2017 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). Tyto údaje byly v roce 2017 doplněny o informace o onemocnění chřipkou v návaznosti na IPO, o očkování proti chřipce a pobytu v seniorském domě.

Databáze IPO ČR je každoročně 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 2017 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 444 případů IPO. Z 444 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 420 izolátů *S. pneumoniae* (95 %). NRL otypovala 413 izolátů *S. pneumoniae* (93 %) – **graf 3.** 24 případů bylo nahlášeno jen do EPIDATu bez dodání materiálu do NRL. 20 případů IPO bylo identifikováno PCR metodou pouze z klinického materiálu. Pro tyto účely „podezření na invazivní onemocnění“ má Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz zaveden pohotovostní diagnostický provoz pro příjem a zpracování klinického materiálu.

Obrázek 1: Situace IPO v ČR, 2017



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 5 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.

Tabulka 1: Incidence IPO na 100 000 obyvatel, ČR, 1997–2017. 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
2017					0,6	4,2

PM – pneumokoková meningitida

IPO – invazivní pneumokokové onemocnění

Celková nemocnost IPO v roce 2017 dosáhla hodnoty 4,2/100 000 obyvatel a oproti roku 2016 stoupla z hodnoty 3,1/100 000 obyvatel. Tento vzestup celkové nemocnosti způsobil vzestup nemocnosti především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 3,6/100 000 obyvatel, tj. 4 případy IPO (v roce 2016 – 0,9/100 000 obyvatel, 1 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 238 IPO a s nemocností 12/100 000 obyvatel. Nejnižší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny u pacientů 10–39 let – **tabulka 1 a 2, graf 1.**

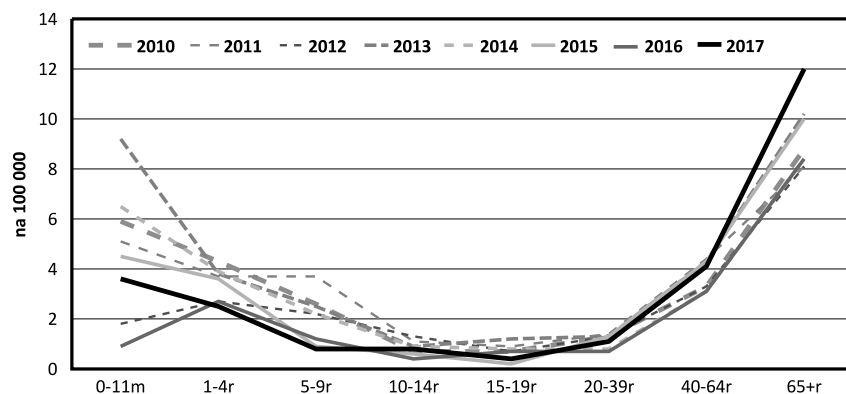
Od roku 2013 je sérotypizace kmenů *S. pneumoniae* prováděna v NRL molekulární PCR metodou. Od roku 2014 je v NRL používána molekulární metoda real-time-PCR pro identifikaci a typizaci *S. pneumoniae* z klinického materiálu. Materiál lze doručit 7 dní v týdnu. Během několika hodin nahlásí NRL výsledek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

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

Vyšetření z bezkultivačního (klinického) materiálu nám pomáhá při verifikaci *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus influenzae* a především při negativní kultivaci. Navíc získáme důležité údaje o sérotypu.

Tabulka 2: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2017. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkových IPO	Nemocnost/ 100 000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0-11m	4	1	3,6	0	0
1-4 r	11	4	2,5	0	0
5-9 r	5	3	0,8	1	(20)
10-14 r	4	0	0,8	0	0
15-19 r	2	0	0,4	1	(50)
20-39 r	30	1	1,1	3	10
40-64 r	150	2	4,1	29	19,3
65+ r	238	11	12,0	45	18,9
Celkem	444	22	4,2	79	17,8

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2010–2017. Surveillance data**Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2017. Surveillance data**

Sérotyp	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
3					1-PCV13	1
6A		1-NE				1
19A		1-NE	1-PCV10	1-PCV13		3
14				1-NE		1
11A	1-NE					1
15C				1-NE	1-NE	2
25A	1-NE					1
28F	1-NE					1
35B					1-NE	1
35F		1-NE				1
ST ne-dourčen	1-PCV10			1-PCV13		2
Celkem	4	3	1	4	3	15

NE – neočkovaní pneumokokovou vakcínou; PCV – pneumokoková vakcína;
Šedá – sérotypy pokryté PCV.

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 2017 jsme zaznamenali 15 IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2016 bylo 13 IPO). U dospělé populace a seniorů dochází k vzestupu případů – 418

IPO (rok 2016 – 298 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, sepse i meningitidy.

Při sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2017 se ukázalo velmi malé množství naočkovaných pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 444 IPO bylo očkováno 22 pacientů. Z 15 IPO pod 5 let věku bylo 5 očkováno. Zaznamenali jsme 2 případy IPO naočkované ve věkové kategorii 40–64 a 11 případů IPO ve věkové kategorii 65 let a starší – **tabulka 2**.

Z 15 případů IPO (dětí pod 5 let věku) bylo 6 způsobeno vakcinačními sérotypy, 7 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 pneumokokovou vakcínou, onemocněly sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje. Onemocnění dospělých byla způsobena non-vakcinačními typy.

Graf 4 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů, způsobujících IPO v roce 2017. Sérotypy 3 a 19A byly v roce

2017 zastoupeny nejčastěji, sérotypy 2, 5 zastoupeny nebyly. Sérotyp 19A byl také nejčastějším sérotypem u dětí pod 5 let věku – **tabulka 4**.

Nově roku 2017 začala NRL pro streptokokové nákazy využívat metodu MLST pro vybrané izoláty *S. pneumoniae*. MLST neboli multi-locusová sekvenční typizace poskytuje data o alelických variantách genů *S. pneumoniae* *aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*, na jejichž podkladu se určují ST, sekvenční typy popřípadě i cc, klonální komplexy. Díky sekvenčním datům lze charakterizovat izoláty detailněji například z pohledu příbuznosti či virulence.

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

V roce 2017 zaznamenala celková smrtnost IPO pokles, z 20,4 % v roce 2016 na 17,8 % v roce 2017. Zůstává však na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. Bylo hlášeno 79 úmrtí na IPO, tedy o 13 úmrtí více než v roce 2016. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (45 úmrtí na IPO, smrtnost 18,9 %). Žádné úmrtí ve věkové skupině dětí pod 5 let věku.

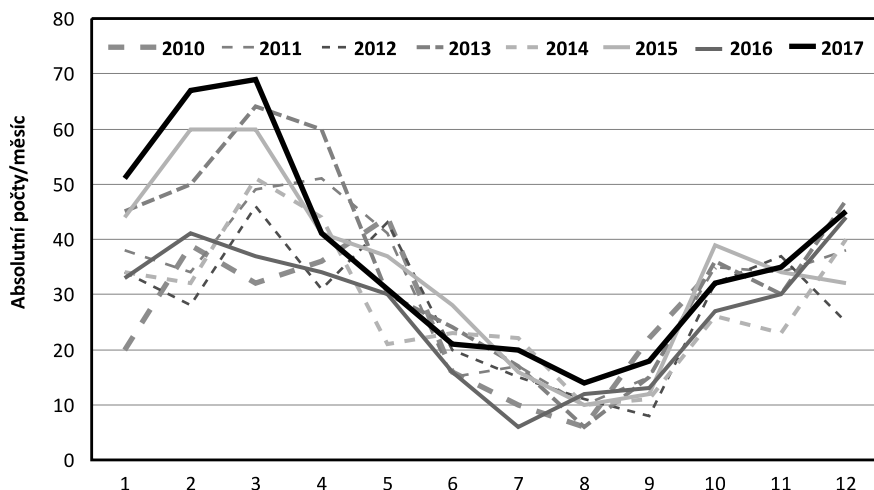
Nejčastější sérotyp, způsobující úmrtí byl sérotyp 3 (8 úmrtí u pacientů 65 let a starší) – **tabulka 6**.

Tabulka 4: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2017. Surveillance data

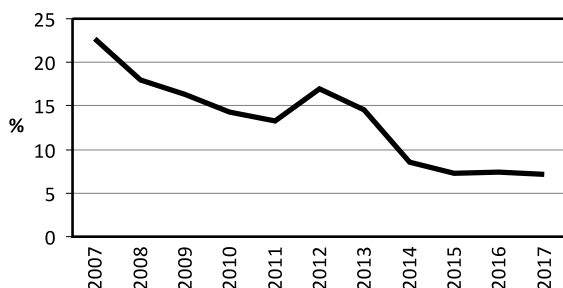
Typ	0-11 m	1-4 r	5-9 r	10-14 r	15-19 r	20-39 r	40-64 r	65+ r	Celkem
4					1	1	2	8	12
6B								2	2
9V						1	1	3	5
14		1				1	1	3	6
18C						1	1		2
19F			1				3	1	5
23F								3	3
PCV7		1	1		1	4	8	20	35
1						2	3		5
5									
7F							3	2	5
PCV10		1	1		1	6	14	22	45
3		1	1			3	27	52	84
6A*		1					1	3	5
19A		3	2			6	18	27	56
PCV13		6	4		1	15	60	104	190
2									
8				2		4	14	9	29
9N							3	12	15
10A				1		1	6	7	15
11A	1						2	6	9
12F						1	4	6	11
15B							1	3	4
17F							5	3	8
20							2	2	4
22F						2	11	21	34
33F								3	3
PPV23*	1	5	4	3	1	23	107	173	317
6C						2	5	13	20
9A								1	1
9L							1		1
11B								1	1
12A							1		
15A							7	7	14
15C		2						1	3
16F							2		2
18A							1		1
23A							2	5	7
23B							4	2	6
24A								1	1
24F								3	3
25A	1							5	6
28F	1								1
31							2	1	3
34								1	1
35B		1				1	2	1	5
35F		1					3	4	8
Non-vakc.	2	4				3	30	46	85
Bez kmene EPI			1	1		2	9	11	24
Bez kmene NRL					1	1	2	4	8
PCR/bez typu	1	1				1	1	1	5
Sérotyp nedourčen	1	1	1	1	1	4	12	16	37
Celkem	4	11	5	4	2	30	150	238	444

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

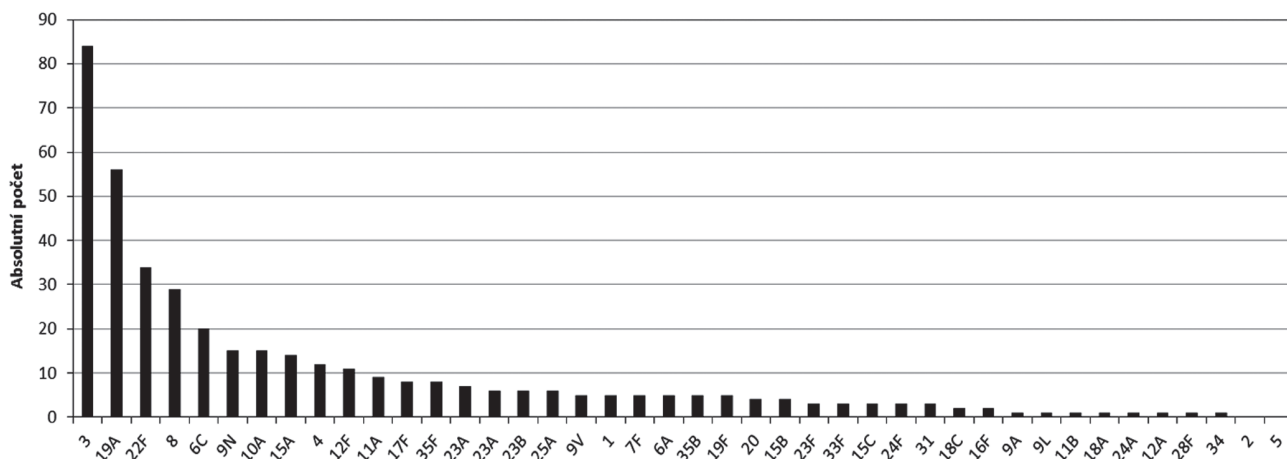
Graf 2: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2010–2017, Surveillance data



Graf 3: Výskyt netypovaných IPO v letech 2007–2017, ČR. Surveillance data



Graf 4: Zastoupení sérotypů *S. pneumoniae* dle výskytu IPO, ČR, 2017. Surveillance data



V zastoupení počtu IPO dle pohlaví převažovalo onemocnění u mužů – 254 případů IPO, hlavně v nejstarších věkových skupinách.

Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy je IPO sledováno, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem a dosažením minima v letních měsících, po nichž se počet IPO od podzimu postupně zvyšuje – graf 2. Sezónní výskyt IPO v roce 2017 koresponduje s celým obdobím sledování. Nástup IPO byl

razantní již na jaře 2017 a vzestup případů jsme sledovali dále i na přelomu roku 2017/2018.

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).

Tabulka 5: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2017.
Surveillance data

Typ	0-11m	1 r	2 r	3 r	4 r	Celkem
4						
6B						
9V						
14				1		1
18C						
19F						
23F						
PCV7				1		1
1						
5						
7F						
PCV10				1		1
3					1	1
6A*		1				1
19A		1	1	1		3
PCV13		2	1	2	1	6
11A	1					1
15C				1	1	2
25A	1					1
28F	1					1
35B					1	1
35F		1				1
Non-vakc.	3	1		1	2	7
PCR/bez typu	1			1		2
Bez kmene EPI						
Sérotyp nedourčen	1			1		2
Celkem	4	3	1	4	3	15

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

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 a MLST analýzu izolátů *S. pneumoniae*

Tabulka 6: Sérotypy *S. pneumoniae* působící úmrtí na IPO, ČR, 2017.
Surveillance data, absolutní počty

Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4					2	2
6B						
9V				1		1
14				1	1	1
18C						
19F				1		1
23F						
PCV7				3	3	6
1						
5						
7F				1		1
PCV10				4	3	7
3			1	8	8	17
6A*				1		1
19A		1	2	2	5	10
PCV13		1	3	15	16	35
2						
8				2	1	3
9N					4	4
10A				2	1	3
11A				1	3	4
12F					3	3
15B						
17F				1	2	3
20					1	1
22F				2	2	4
33F					1	1
PPV23*		1	3	22	34	60
6C			1		3	4
15A				2	1	3
16F				1		1
23B					1	1
24F					1	1
25A					1	1
35B				1		1
35F					1	1
Non-vakc.			1	4	8	13
Sérotyp nedourčen		1		2	2	5
Celkem		2	4	29	44	79

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Tabulka 7: Klinická manifestace, IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2017.
Surveillance data

Typ	0-11m	1 r	2 r	3 r	4 r	Celkem
4						
6B						
9V						
14				PNEUMO		1
18C						
19F						
23F						
PCV7				1		1
1						
5						
7F						
PCV10				1		1
3					PNEUMO	1
6A*		SEPTI				1
19A		SEPTI	PNEUMO	PNEUMO		3
PCV13		2	1	2	1	6
11A	SEPTI					1
15C				SEPTI	SEPTI	2
25A	SEPTI					1
28F	PNEUMO					1
35B					MENI	1
35F		SEPTI				1
Non-vakc.	3	1		1	2	7
PCR/bez typu	MENI			PNEUMO		2
Bez kmene EPI						
Sérotyp nedourčen	1			1		2
Celkem	4	3	1	4	3	15

PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci se v roce 2017 opět zlepšila kvalita hlášení surveillance IPO.

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

Surveillance je obohacená 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 zasílání pneumokoků do NRL k identifikaci a typizaci. Děkují i za spolupráci s lékaři, od kterých se dozvídají klinické projevy pacientů i jejich léčbu.

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*