

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2015

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2015

Jana Kozáková, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2015 bylo do surveillance databáze (spojující data NRL pro streptokokové nákazy a data EPIDATu) zařazeno celkem 413 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2015 stoupla na 3,9/100 000 obyvatel oproti roku 2014 (3,2/100 000). Přes toto zvýšení došlo k poklesu nemocností u dětí pod 5 let věku. U věkové skupiny 0–11 měsíců na hodnotu 4,5/100 000 (v roce 2014 – 6,5/100 000) a ve věkové skupině 1–4 roky na hodnotu 3,6/100 000 (v roce 2014 – 3,9/100 000). Nejvyšší věkově specifická nemocnost IPO byla v roce 2015 opět zjištěna u pacientů věkové skupiny 65 let a starších (10,0/100 000).

Zůstává nízký počet očkovaných případů IPO pneumokokovými vakcínami – pouze 10 případů (v roce 2014 bylo 20). V cílové vakcinační skupině pro pneumokokové konjugované vakcíny (PCV) tj. ve věkové skupině 0–11 měsíců byly očkovány 2 děti, ve věkové kategorii 1–4 roky bylo očkováno 6 dětí. Vždy se jednalo o onemocnění sérotypem, který se nevyskytoval v podané vakcíně.

Celková smrtnost zaznamenala lehký vzestup, z 15,4 % na 16,0 %. Bylo zjištěno 66 úmrtí na IPO. Bohužel 2 úmrtí u dětí pod 5 let věku.

Z 413 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 392 (95 %) izolátů *Streptococcus pneumoniae*.

20 případů IPO bylo identifikováno pouze z klinického materiálu metodou PCR. U 30 případů IPO nebyl zjištěn sérotyp, u 26 případů z důvodu nedodání izolátu do NRL.

Sérotyp 3 byl opět i v roce 2015 zastoupen nejčastěji.

In 2015, 413 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered into the surveillance database merging the data of NRL for Streptococcal Infections and EPIDAT. The overall incidence of IPD increased from 3.2 cases per 100,000 population in 2014 to 3.9/100,000 in 2015. Despite this increase, the morbidity of children under five years of age decreased: from 6.5/100 000 in 2014 to 4.5/100 000 in 2015 in the age group 0-11 months and from 3.9/100 000 in 2014 to 3.6/100 000 in 2015 in the age group 1-4 years. The highest age-specific incidence of IPD, 10.0/100,000, was recorded again in the oldest age group 65 years and over.

IPD in vaccinated patients remained infrequent, with only 10 cases reported in 2015 (20 cases occurred in 2014). In 0-11-month-year-olds who are the pneumococcal conjugate vaccine (PCV) target age group, only two IPD cases occurred in vaccinated children and in the age group 1-4 years, six cases were reported in vaccinated children. All cases in vaccinated children were caused by non-vaccine serotypes.

The overall case fatality rate slightly increased from 15.4% in 2014 to 16.0% in 2015. Sixty-six cases of IPD were fatal. Unfortunately, two deaths were reported in children under five years of age.

Three hundred and ninety-two (95%) isolates of Streptococcus pneumoniae from 413 cases of IPD were referred to the NRL for typing.

Seven cases of IPD were only diagnosed from clinical specimens using a PCR assay. The causative serotype was not determined in 30 cases and in 26 of them, due to the failure to refer the isolate to the NRL.

In 2015, the most common serotype was 3 again.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2016; 25(3): 100–107.

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

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

Rok 2015 byl devátým 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 šestým rokem od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Spojením dat laboratorních a dat EPIDATu byla v roce 2015 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.**

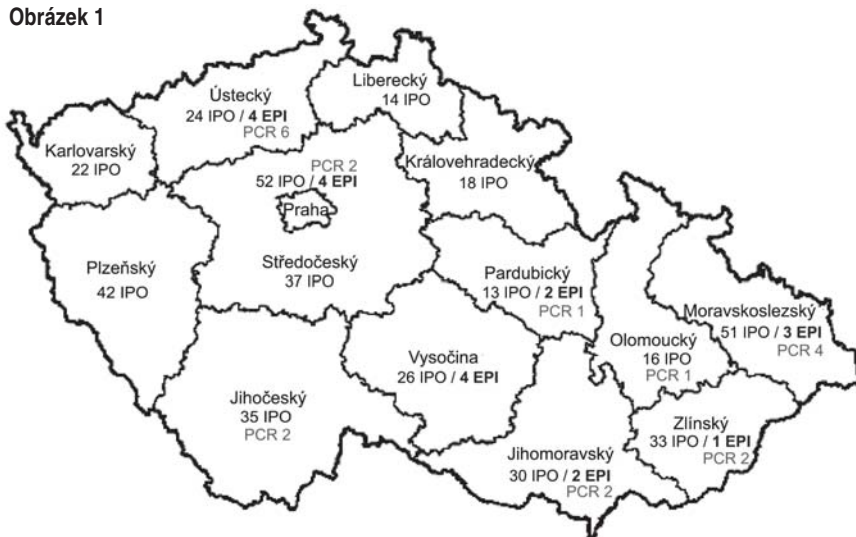
V roce 2015 prováděla NRL kontrolu hlášení dat do EPIDATu a chybějící případy onemocnění byly dohlašovány, včetně údajů o vakcinaci – počtu dávek, termínu podání a šarže vakcíny, doplněny o údaje o klinickém stavu, rizikových faktorech, pobytu v nemocnici (včetně jednotky intenzivní péče).

V roce 2015 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 413 případů IPO. Z 413 případů IPO zasláno do NRL k typizaci 392 izolátů *S. pneumoniae* (95 %). NRL otypovala 387 izolátů *S. pneumoniae*, což je 94 % z celkového množství IPO. 26 případů IPO nemohlo být otypováno z důvodu nedodání materiálu do NRL – 21 případů nahlášeno jen do EPIDATu bez dodání do NRL. 5 případů IPO, kdy izolát nevyrostl a zasílající laboratoř ho již také neměla k dispozici – **graf 12.**

20 případů IPO bylo identifikováno PCR metodou pouze z klinického materiálu. Pro tyto účely má Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz zaveden non-stop provoz pro příjem a zpracování materiálu. Na **obr. 1** jsou vyznačeny jednotlivé kraje České republiky s celkovým počtem zaslání materiálu do NRL (IPO) spolu s počtem klinického materiálu (PCR). Současně vyznačeny případy, kdy byl případ nahlášen do EPIDATu a materiál do NRL nedoručen (EPI) – sérotyp nebylo možné zjistit.

U 4 případů IPO sérotyp nedourčen, pravděpodobně se jednalo o sérotyp, který není obsažen v žádném z PCR multiplexů, a proto jeho dourčení není možné.

Obrázek 1



Tabulka 1: Incidence na 100 000 IPO, PM, ČR, 1997–2015
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

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) i mezilaboratorní kontrolou v České republice. 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.

Celková nemocnost IPO v roce 2015 stoupla na 3,9/100 000 oproti roku 2014 (3,2/100 000). Přes toto zvýšení

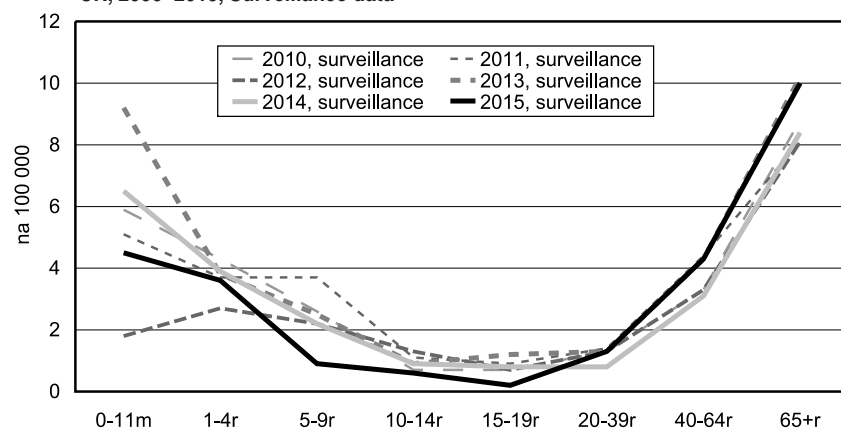
došlo k poklesu nemocnosti u dětí pod 5 let věku. U věkové skupině 0–11 měsíců na hodnotu 4,5/100 000 (v roce 2014 – 6,5/100 000) a ve věkové skupině 1–4 roky na hodnotu 3,6/100 000 (v roce 2014 – 3,9/100 000). Nejvyšší věkově specifická nemocnost IPO byla v roce 2015 opět zjištěna u pacientů nejvyšší věkové skupiny 65 let a starších (10,0/100 000). Nejnižší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny znovu u pacientů 10–39 let. Podíl onemocnění pneumokokovou meningitidou IPO byl na stejné hladině jako v roce 2014 (0,7/100 000) – **tabulka 1 a 2, graf 1.**

Od roku 2013 je sérotypizace kmenů *S. pneumoniae* prováděna

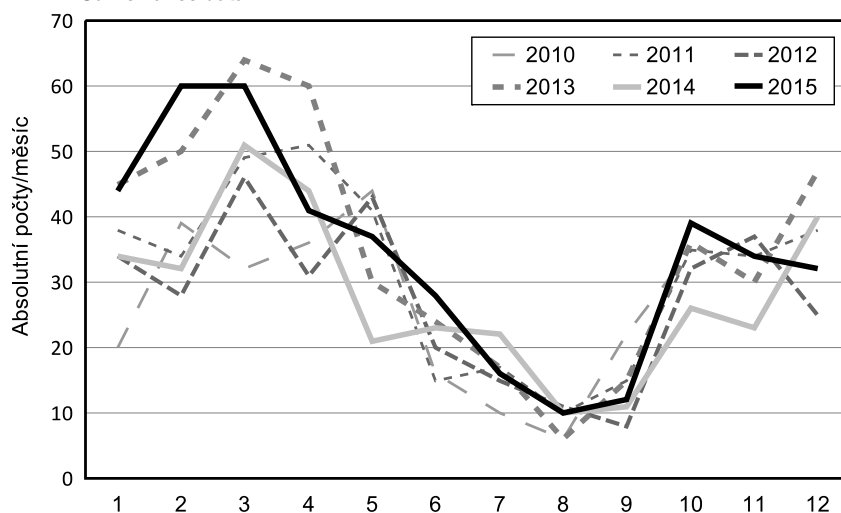
Tabulka 2: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2015. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkováných IPO	Nemocnost/ 100 000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0-11m	5	2	4,5	1	(20)
1-4 r	16	6	3,6	1	6,3
5-9 r	5	1	0,9	0	0
10-14 r	3	0	0,6	0	0
15-19 r	1	0	0,2	0	0
20-39 r	40	1	1,3	0	0
40-64 r	155	0	4,3	24	15,5
65+ r	188	0	10	40	21,3
Celkem	413	10	3,9	66	16

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000–2015, Surveillance data



Graf 2: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2008–2015, Surveillance data



v NRL molekulární PCR metodou. Od roku 2014 je v NRL používána molekulární metoda pro identifikaci (RT-PCR) 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 metodika, používaná v NRL takto rozlišuje 22 sérotypů a 20 séroskupin (které zahrnují 55 sérotypů) = 77 sérotypů.

Vyšetření PCR z klinického materiálu nám pomáhá při identifikaci *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus influenzae* při negativní hemokultivaci. Navíc získáme důležité údaje o sérotypu.

Výsledky slouží nejen pro program surveillance, ale i pro vakcinační strategii.

Distribuce sérotypů z IPO všech věkových skupin je shrnuta v **tabulce 4**, v jednoletých intervalech u IPO pod 5 let věku v **tabulce 5**. V roce 2015 jsme zaznamenali 21 IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2014 bylo 25 IPO). Ve věkové skupině 5–19 let počet případů klesl na hodnotu 9 IPO (rok 2014 20 IPO). U dospělé populace a seniorů dochází k nárůstu případů – 383 IPO (rok 2015 292 IPO).

Při sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v r. 2015 se ukázalo velmi malé množství naočkováných pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 413 IPO bylo očkováno jen 10 případů. Z 21 IPO pod 5 let věku bylo 8 očkováno, a v cílové vakcinační skupině 0–11 m očkováno 2 případy z 5 IPO.

Z 21 případů IPO (dětí pod 5 let věku) bylo 8 způsobeno vakcinačními sérotypy – bez selhání vakcíny, 12 nevakcinačními a v 1 případě se nepodařilo sérotyp dourčit – **tabulka 3, 5**. V roce 2015 nebylo zjištěno žádné selhání vakcíny.

Ve věkových kategoriích 5–9 let a 20–39 let bylo očkováno 1 IPO, seniři očkováni nebyli.

Grafy 3–7 zobrazují absolutní počty onemocnění IPO v porovnání s absolutními počty onemocnění ARI v období 2011–2015. Grafy dokládají vzájemnou vazbu těchto onemocnění a dynamiku během celého roku.

V **grafu 8** je porovnání sérotypů způsobujících úmrtí za období 2012–2015, vztaheno k nejčastějším sérotypům, které způsobily úmrtí v roce 2015. Z grafu je možné vyčíst převahu sérotypu 3 ve všech sledovaných obdobích, následuje sérotyp 19A. Ve věkové skupině pod 5 let věku žádný zmíněný sérotyp úmrtí nezpůsobil.

V roce 2015 zjišťovala NRL údaje o rizikových faktorech v souvislosti s IPO. Ve 48 % případech se u nemocných IPO rizikové faktory vyskytovaly, ve 37 % u nemocných nebyly a v 15 % jsou tyto údaje neznámé. Mezi rizikové faktory patří nejčastěji: imunodeficience, věk, tumor,

Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2015. Surveillance data

Sérotyp	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
3				1 - NE	1 - PCV10	2
6B		1 -NE				1
9V	1 -NE*					1
14		1 -NE*				1
18C	1 -NE					1
19A		2 -NE				2
9N			1-NE			1
10A	1-PCV10					1
22F					1-NE	1
6C	1-PCV10					1
15A			1-NE 1-PCV13			2
15C		1-PCV10				1
21				1-PCV10		1
23B					1-PCV10 1-PCV13	2
24B				1-ND		1
33F	1-NE					1
ST ne- dourčen			1-ND			1
Celkem	5	5	4	3	4	21

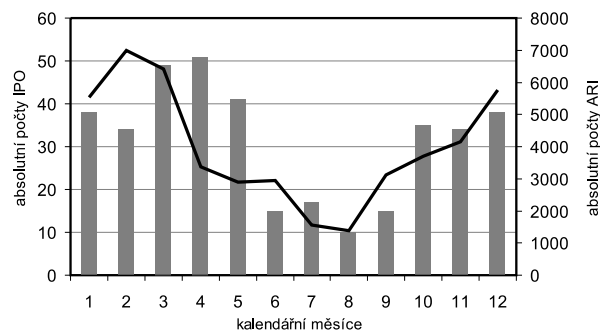
NE – neočkovaní pneumokokovou vakcínou

Šedá – sérotypy pokryté PCV

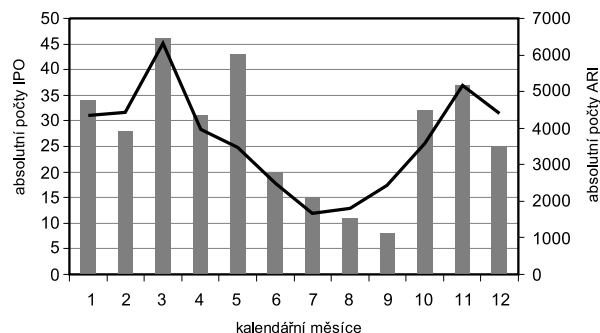
ND - nejsou údaje o očkování

* úmrtí

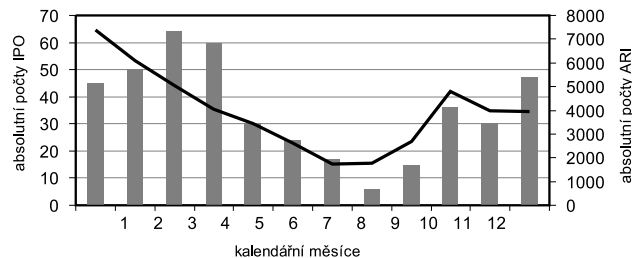
Graf 3: Onemocnění IPO vs ARI 2011



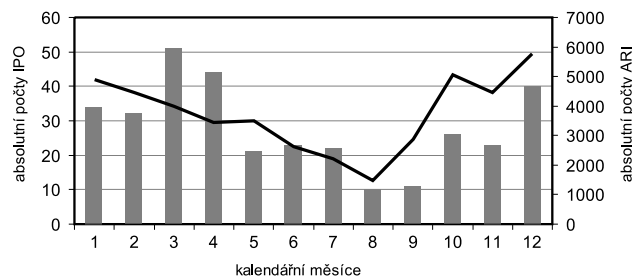
Graf 4: Onemocnění IPO vs ARI 2012



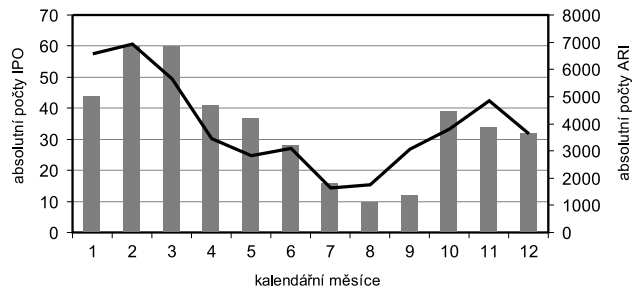
Graf 5: Onemocnění IPO vs ARI 2013



Graf 6: Onemocnění IPO vs ARI 2014



Graf 7: Onemocnění IPO vs ARI 2015



diabetes mellitus, asplenie, onemocnění ledvin, srdce a plic – **graf 9**.

Graf 10 uvádí nejčastější sérotypy v roce 2015 v porovnání výskytu u pacientů pod 5 let věku a ostatních. V roce 2015 převažoval sérotyp 3, který byl také jedním z nejčastějších sérotypů i u dětí pod 5 let věku – **graf 11, 13**. Sérotypy 2 a 5 nebyly opět v roce 2015 zastoupeny.

V roce 2015 dosáhla celková smrtnost IPO hodnoty 16,0 %, což bylo více než v roce 2014 (15,4 %). Zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance – **tabulka 6, 2**. Hlášeno bylo 66 úmrtí IPO.

1 úmrtí bylo v nejnižší věkové kategorii 0–11 m na sérotyp 9V a 1 úmrtí ve věkové skupině 1–4 roky na sérotyp 14. U obou případů se jednalo o dítě neočkované – **tabulka 6, 2**.

Zastoupení počtu IPO dle pohlaví zobrazuje **graf 14**. Ve všech věkových skupinách převažuje toto onemocnění u mužů.

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 2015 je velmi podobný roku 2013.

Tabulka 4: Sérotypy *S. pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2015.
Surveillance data, NRL pro streptokokové nákazy

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	11	4	17
6B		1						2	3
9V	1**					3		1	5
14		1**				2	5	3	11
18C	1						3	2	6
19F					1		2	4	7
23F						1	3	1	5
PCV7	2	2	0	0	1	8	24	17	54
1				1		2	2	1	6
5									
7F						3	8	6	17
PCV10	2	2	0	1	1	13	34	24	77
3		2	1			9	22	39	73
6A*							2	3	5
19A		2	1	2		2	10	21	38
PCV13	2	6	2	3	1	24	68	87	193
2									
8						3	8	8	19
9N		1				1	8	9	19
10A	1		1			1	8	6	17
11A			1				3	4	8
12F						1	11	6	18
15B							1	2	3
17F							1	3	4
20								2	2
22F		1				1	8	15	25
33F	1						2	3	6
PPV23*	4	8	4	3	1	31	116	142	309
6C	1					1	2	8	12
7A							1		1
9L						1	2	3	6
15A		2	1			1	2	6	12
15C		1							1
16F							2	1	3
21		1							1
23A							5	5	10
23B		2						1	3
24B		1							1
24F							2		2
25A							1		1
25F							1		1
28F							1		1
31							2	1	3
34							2		2
35B						1	1	2	4
35F						1	1	2	4
37								1	1
Non-vakc.	1	7	1	0	0	5	25	30	69
Bez kmene EPI						3	9	9	21
Bez kmene NRL							1	4	5
PCR / ST nedourčen		1				1	2		4
Netyповané	0	1	0	0	0	4	12	13	30
Celkem	5	16	5	3	1	40	155	188	413

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny
** úmrtí

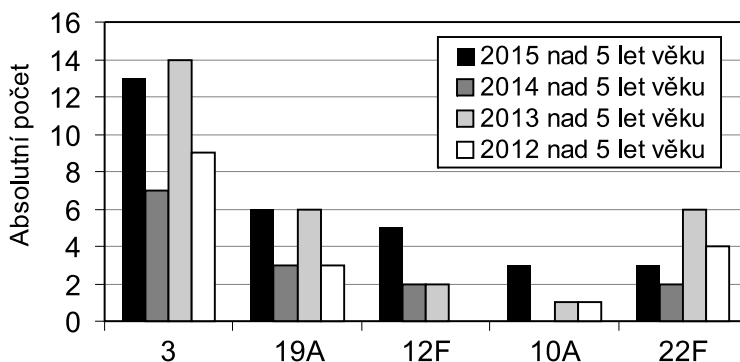
Tabulka 5: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2015. Surveillance data, NRL pro streptokokové nákazy.

Typ	0-11m	1 r	2 r	3 r	4 r	Celkem
4						
6B		1				1
9V	1**					1
14		1**				1
18C	1					1
19F						
23F						
PCV7	2	2	0	0	0	4
1						
5						
7F						
PCV10	2	2	0	0	0	4
3				1	1	2
6A*						
19A		2				2
PCV13	2	4	0	1	1	8
2						
8						
9N			1			1
10A	1					1
11A						
12F						
15B						
17F						
20						
22F					1	1
33F	1					1
PPV23*	4	4	1	1	2	12
6C	1					1
15A			2			2
15C		1				1
21				1		1
23B					2	2
24B				1		1
Non-vakc.	1	1	2	2	2	8
Netypované	0	0	1	0	0	1
Celkem	5	5	4	3	4	21

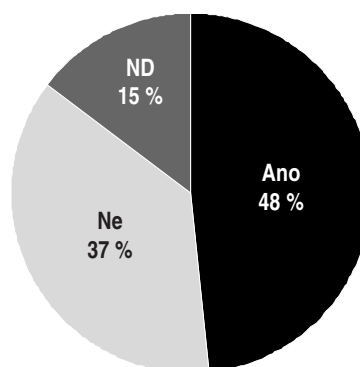
* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

** úmrtí

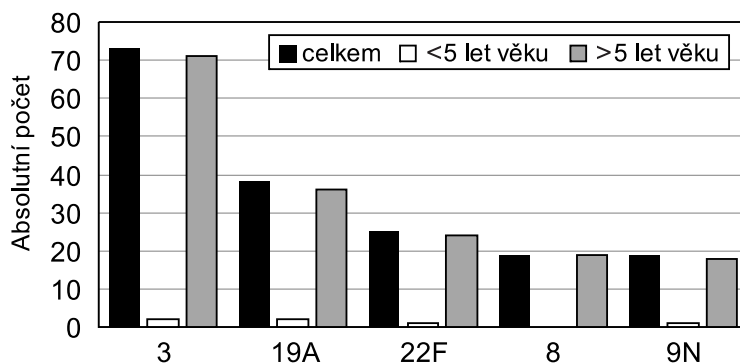
Graf 8: Úmrtí IPO za období 2012–2015. Surveillance data



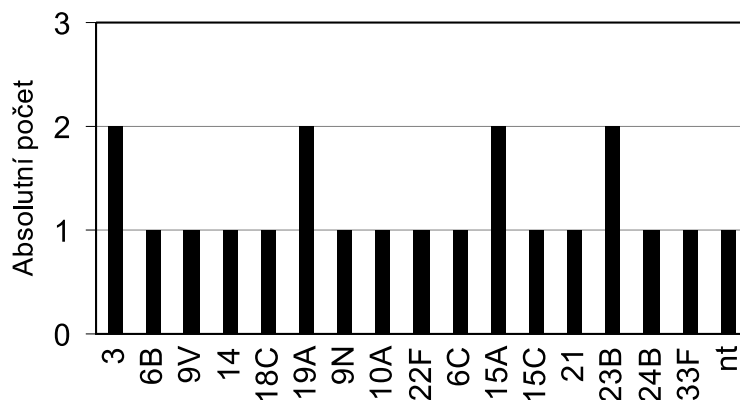
Graf 9: Výskyt rizikových faktorů u IPO 2015. Surveillance data



Graf 10: Nejčastější sérotypy IPO dle věku v roce 2015. Surveillance data



Graf 11: IPO u dětí pod 5 let věku dle sérotypů. Surveillance data



Tabulka 6: Sérotypy *S.pneumoniae* působící úmrtí na invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2015. Surveillance data, absolutní počty, NRL pro streptokokové nákazy.

Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4				2		2
6B						
9V	1				1	2
14	1			1		2
18C						
19F				1	1	2
23F				2		2
PCV7	2			6	2	10
1						
5						
7F					1	1
PCV10	2			6	3	11
3				2	11	13
6A*				1	1	2
19A					7	7
PCV13	2			9	22	33
2						
8				1		1
9N				1	1	2
10A				2	1	3
11A					1	1
12F				3	2	5
15B						
17F					1	1
20						
22F				1	2	3
33F					1	1
PPV23*	2			16	30	48
6C					3	3
9L				1	1	2
15A				1	2	3
16F				1		1
23A					1	1
28F				1		1
31				1	1	2
35B					1	1
Non-vakc.				5	9	14
Nety- vané				2		2
Celkem	2			24	40	66

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

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 PCR metodou a vyšetřovaného materiálu, viz <http://www.szu.cz/tema/prevence/pcr-z-ruzneho-klinickeho-materialu-prukaz-n-meningitidis-h>

NRL pro streptokokové nákazy nabízí následující služby: sérotypizaci izolátů *S. pneumoniae* (za typizaci NRL nepožaduje od odesílatele proplacení). Rozšíření služby a časového 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/tema/prevence/pcr-z-ruzneho-klinickeho-materialu-prukaz-n-meningitidis-h>. Sérotypizaci *S. pneumoniae* z klinického materiálu.

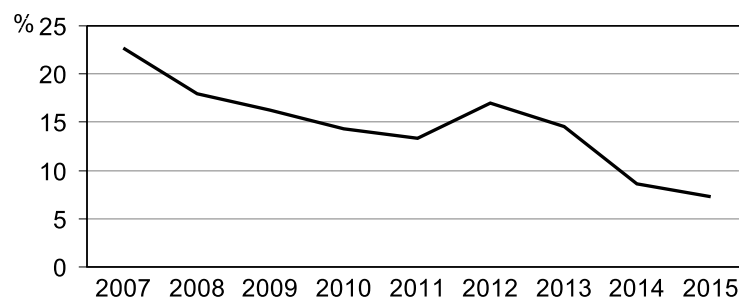
Poděkování

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci se v roce 2015 opět zlepšila kvalita hlášení surveillance IPO, obohacená o důležité informace o stavu očkování pneumokokovými vakcínami a klinickém stavu, rizikových faktorech, pobytu v nemocnicích a na JIP.

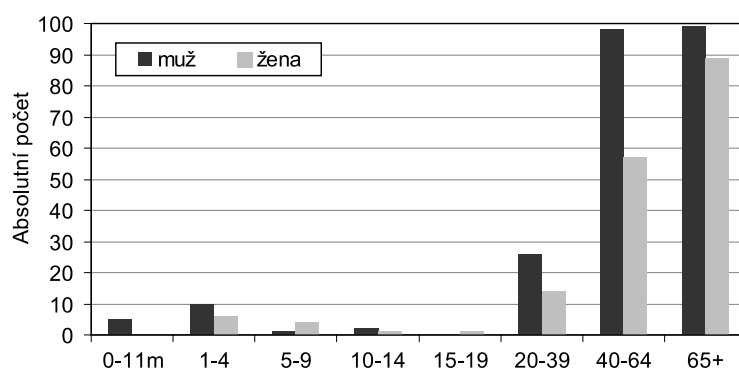
Autoři děkují za zasílání pneumokoků do NRL k identifikaci a typizaci.

Byla získána validní, mezinárodně srovnatelná data, která umožňují hodnocení vakcinační strategie v České republice.

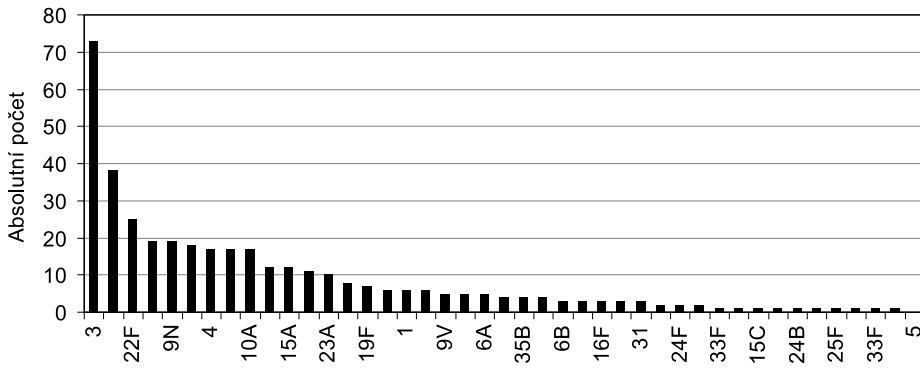
Graf 12: Výskyt netypaných IPO v letech 2007–2015. Surveillance data



Graf 14: Absolutní počet IPO dle pohlaví, 2015. Surveillance data



Graf 13: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2015, ČR. Surveillance data



Jana Kozáková
 NRL pro streptokokové nákazy
 CEM, SZÚ