

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2019

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2019

Jana Kozáková, Zuzana Okonji, Martina Klímová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2019 bylo do surveillance databáze v České republice zařazeno celkem 483 případů invazivního pneumokokového onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2019 dosáhla hodnoty 4,5/100 000 obyvatel. Přestože byla na stejné hodnotě jako v roce 2018, hodnota věkově specifické nemocnosti u dětí pod jeden rok věku se zvýšila na hodnotu 9,7/100 000 obyvatel – tj. 11 případů IPO (v roce 2018 – 8,8/100 000 obyvatel, tj. 10 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky se dostala na hodnotu 4,4/100 000 obyvatel – tj. 20 případů IPO (v roce 2018 – 3,4/100 000 obyvatel, tj. 15 případů IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 267 IPO a s nemocností 12,8/100 000 obyvatel.

Počet očkovaných případů IPO pneumokokovými vakcínami byl 43, děti: 0–4 roky 12 případů IPO, 5–9 let 4 případy IPO. Vzrostl počet naočkovaných pacientů ve věkové skupině 65 let a starší – 21 případů IPO.

Evidujeme 1 případ onemocnění IPO u 3letého dítěte, které přestože bylo naočkované pneumokokovou vakcínou, onemocnělo sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje.

Celková smrtnost se v roce 2019 udržela na stejné hodnotě – 18,0 % jako v roce 2018. Bylo hlášeno 87 úmrtí v souvislosti s průkazem pneumokoka v primárně sterilním prostředí. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (57 úmrtí na IPO, smrtnost 21,3 %). V roce 2019 dochází k prudkému nárůstu úmrtí dětí pod 5 let věku na IPO – 3 úmrtí ve věkové skupině dětí pod 1 rok věku a 2 úmrtí u 4letých dětí.

Ze 483 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 465 (96,3 %) izolatů *Streptococcus pneumoniae*.

Sérotypy 3, 19A, 8 a 22F byly v roce 2019 zastoupeny nejčastěji. Poprvé za dobu sledování v České republice byl určen sérotyp 5 a to ve 3 případech. Sérotyp 2 nebyl opětovně nalezen.

In 2019, altogether 483 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database in the Czech Republic. The overall incidence of IPD reached 4.5/100 000 in 2019. Although this figure was the same as in 2018, the age-specific incidence in children under one year of age increased to 9.7/100 000, i.e. to 11 cases, in comparison with 8.8/100 000, i.e. 10 cases, in 2018. In the age group 1–4 years, the incidence reached 4.4/100 000,

i.e. 20 cases, in comparison with 3.4/100 000, i.e. 15 cases, in 2018. The most afflicted age group was again 65 years and over, with 267 cases reported, corresponding to an incidence of 12.8/100 000.

Forty-three cases of IPD occurred in persons previously vaccinated with pneumococcal vaccines, 12 of whom were children aged 0–4 years and four were five- to nine-year-olds. The number of vaccinated patients increased in the age group 65 years and over, where 21 cases were reported.

One case was caused by a vaccine serotype in a previously vaccinated three-year-old child.

The overall case fatality rate was 18%, the same as in 2018. Eighty-seven deaths associated with the presence of pneumococci in a primarily sterile environment were reported. The most afflicted age group was 65 years and over, with 57 deaths due to IPD and a case fatality rate of 21.3%. A sharp rise in mortality from IPD was observed in children under five years of age, with three deaths reported in children under one year of age and two deaths in four-year-olds.

Four hundred and sixty-five (96.3%) isolates of *Streptococcus pneumoniae* recovered from 483 cases of IPD were referred to the NRL for typing.

Serotypes 3, 19A, 8, and 22F were most commonly identified in 2019. Serotype 5 was detected for the first time since the surveillance was started in the Czech Republic, in three cases. Serotype 2 was not found again in the Czech Republic.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2020; 29(6): 246–252

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

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

Rok 2019 byl třináctým rokem celorepublikového programu surveillance invazivního pneumokokového onemocnění (IPO), probíhajícího celé období v souladu s Metodickým návodem surveillance IPO z roku 2008 a Vyhláškou č. 275/2010, příloha 21.

Jedinou účinnou prevencí tohoto závažného onemocnění je vakcinace. Od roku 2010 je v ČR zavedeno doporučené a hrazené očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Od roku 2018 je očkování vakcínou PCV13 rozšířeno pro pacienty se zdravotní indikací a pro věkovou skupinu seniorů 65 a starších bez poplatku.

V roce 2019 byla připravena databáze surveillance IPO spojením dat laboratorních a dat Informačního systému infekční nemoci (ISIN). 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 2019 prováděla NRL pro streptokokové nákazy (NRL) kontrolu hlášení dat do ISINu. Byly dohlášovány údaje o vakcinaci – počtu dávek, termínu podání a šarže vakcíny. Zjištěné selhání vakcíny nahlásila NRL ve spolupráci s oddělením farmakovigilance na SÚKL.

Databáze IPO ČR je každoročně zasílána do ECDC TESSy – The European Surveillance System. NRL se účastní ECDC projektu IBD-Labnet a 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.

Celková nemocnost IPO v roce 2019 dosáhla hodnoty 4,5/100 000 obyvatel. Přestože byla na stejné hodnotě jako v roce 2018, hodnota věkově specifické nemocnosti u dětí pod jeden rok věku se zvýšila na hodnotu 9,7/100 000 obyvatel – tj. 11 případů IPO (v roce 2018: 8,8/100 000 obyvatel, tj. 10 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky se dostala na hodnotu 4,4/100 000 obyvatel – tj. 20 případů IPO (v roce 2018: 3,4/100 000 obyvatel, tj. 15 případů IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině

Tabulka 1: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2019. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkováných IPO	Nemocnost/100000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0–11m	11	4	9,7	3	27,3
1–4 r	20	8	4,4	2	10,0
5–9 r	6	4	1,1	0	0
10–14 r	2	0	0,4	0	0
15–19 r	4	0	0,9	0	0
20–39 r	28	2	1,1	4	14,3
40–64 r	145	4	3,9	21	14,5
65+ r	267	21	12,8	57	21,3
Celkem	483	43	4,5	87	18,0

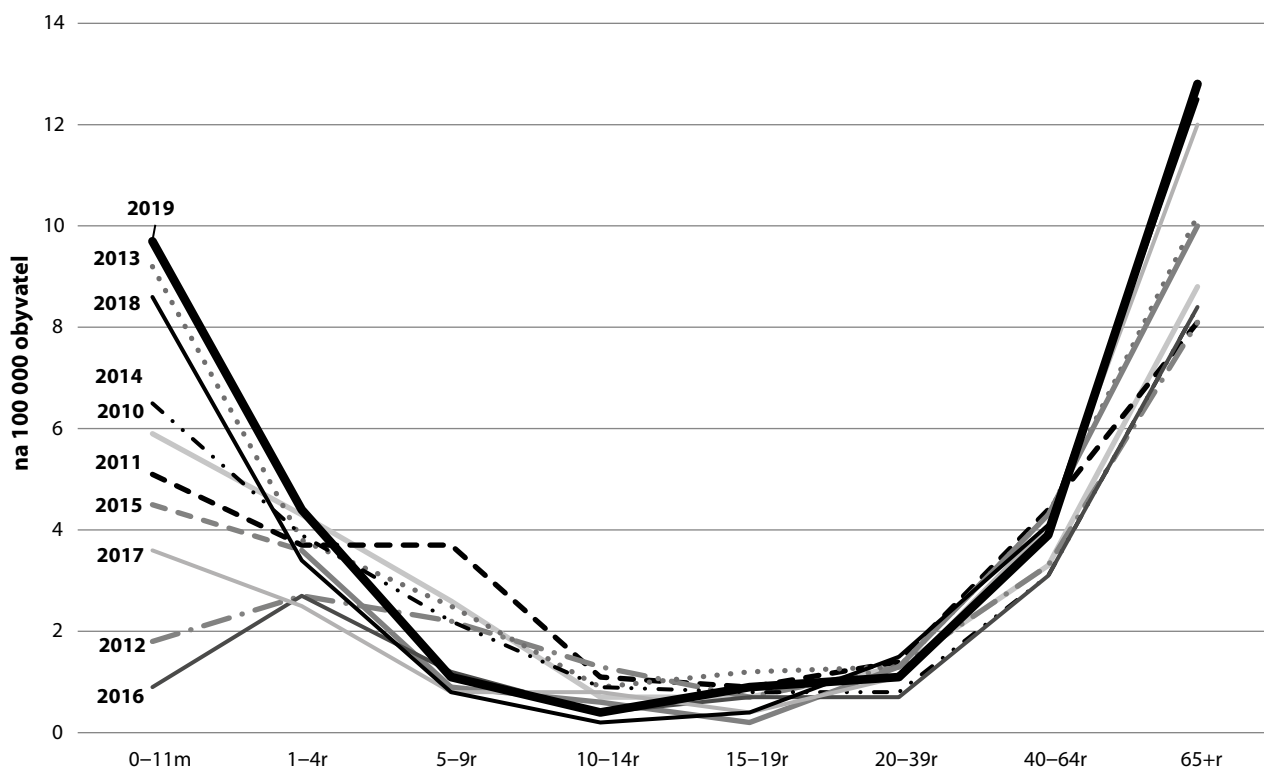
Tabulka 2: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2019. Surveillance data

Typ	0-11m	1-4r	5-9r	10-14r	15-19r	20-39r	40-64r	65+r	Celkem
4					1	6	12	5	24
6B		2					1	3	6
9V							2		2
14		1				1		3	5
18C									
19F							3	5	8
23F								2	2
PCV7	0	3	0	0	1	7	18	18	47
1									
5					1	1	1		3
7F							2	1	3
PCV10	0	3	0	0	2	8	21	19	53
3	4	3			1	5	21	51	85
6A*							1	2	3
19A	3	5	2			2	13	38	63
PCV13	7	11	2	0	3	15	56	110	204
2									
8			1			3	23	20	47
9N						1	6	12	19
10A		2		1			3	5	11
11A			1		1		2	6	10
12F						1	2	6	9
15B	1					1		2	4
17F							2	2	4
20						1	2	3	6
22F	1	1				1	9	18	30
33F									
PPV23*	9	14	4	1	4	23	104	182	341

Typ	0-11m	1-4r	5-9r	10-14r	15-19r	20-39r	40-64r	65+r	Celkem
6C							6	19	25
7B								1	1
13		1							1
15A						1	4	9	14
15C							2	3	5
21		1	1	1					3
22A							1	2	3
23A		1					3	10	14
23B		1				1	5	6	13
24B								1	1
25A						1	1	3	5
25F								1	1
28F	1						1		2
29						1			1
31							2	5	7
34								1	1
35A							1	1	2
35B							2	3	5
35C							1		1
35F								5	5
38								1	1
Non-vakc.	1	4	1	1	0	4	29	71	111
Nedourčeno	1	2	1				2	4	10
Bez kmene ISIN						1	9	8	18
Celkem	11	20	6	2	4	28	145	267	483

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2010–2019; Surveillance data



Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2019

serotyp	0–11m	1r	2r	3r	4r	Celkem	
3	4 –2xNe, 1xPCV10,1xPCV13	1 Nd		2 PCV10		7	
19A	3–2x Ne,1x PCV10	2 Ne	1 Ne	1 PCV13	1 Ne	8	
6B		1 Ne	1 Ne			2	
14			1 Ne			1	
10A					1 PCV13	1 PCV10	2
22F				1 PCV10		1	
15B	1 PCV13					1	
21					1 PCV10	1	
22A/F	1 Ne					1	
23A		1 Ne				1	
28F	1 Ne					1	
23B			1 Nd			1	
13				1 Ne		1	
ND	1 Ne	1 Ne		1 PCV13		3	
Celkem	11	6	4	6	4	31	

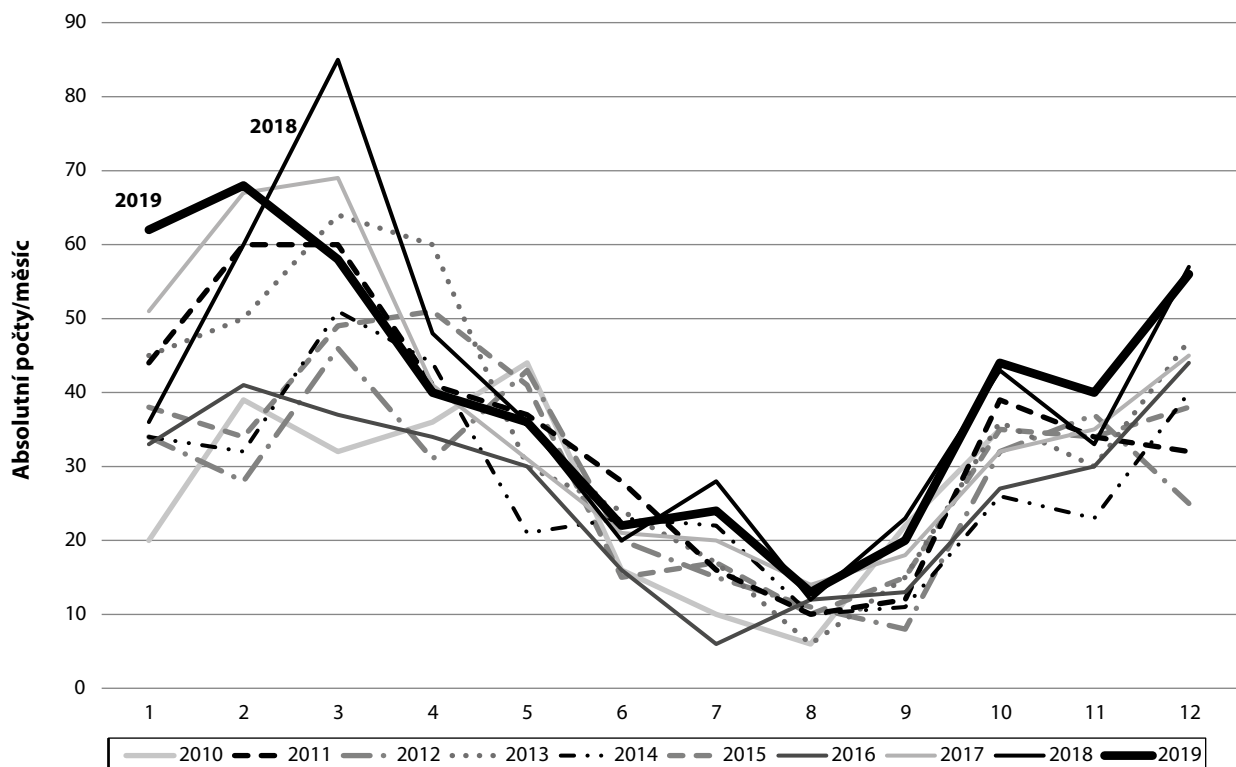
tmavě šedá – sérotypy v PCV; šedá – úmrtí; Ne – neočkováno; Nd – nezjištěno

65 let a starší s absolutním počtem 267 IPO a s nemocností 12,8/100 000 obyvatel. Nejnižší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny u pacientů 10–39 let (tabulka 1 a 2, graf 1).

Podle variant polysacharidového obalu lze nyní určit více než 90 sérotypů této bakterie.

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 (bezplatně).

Graf 2: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2010–2019, Surveillance data



Graf 3: Procento netypovaných IPO v letech 2007–2019, ČR; Surveillance data

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

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

V roce 2019 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 483 případů IPO. Ze 483 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 465 izolátů *S. pneumoniae* (96,3 %). NRL určovala sérotyp u 463 izolátů *S. pneumoniae* (2 izoláty se nepodařilo opětovně vykultivovat) viz graf 3. 18 případů bylo nahlášeno pouze do ISINu, bez dodání izolátu do NRL. U 8 případů IPO sérotyp nebyl určen, pravděpodobně se jednalo o sérotyp, který není obsažen v žádném z multiplexů v PCR pro typování z klinických vzorků, a proto jeho určení nebylo možné.

Distribuce sérotypů IPO všech věkových skupin je shrnuta v tabulce 2, v jednoletých intervalech IPO dětí pod 5 let věku v tabulce 3. V roce 2019 evidujeme 31 IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2018 bylo 25 IPO). U dospělé populace a seniorů zůstává situace IPO případů na stejné hranici 440.

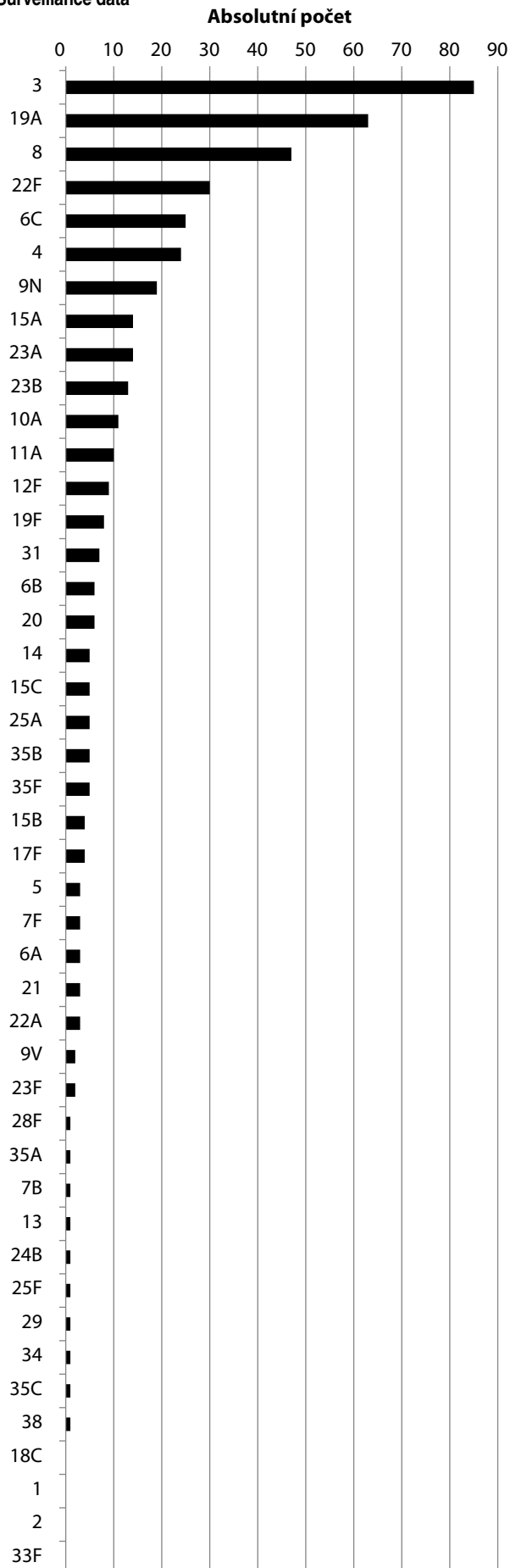
Sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2019 ukázalo velmi malé množství naočkováných pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 483 IPO bylo naočkováno 43 pacientů. Z 31 IPO pod 5 let věku bylo 12 očkováno. Zaznamenali jsme 4 případy IPO naočkované ve věkové kategorii 5–9 rok, 2 případy IPO ve věkové skupině 20–39 roků a 4 případy IPO ve věkové kategorii 40–64. Zvýšil se počet naočkováných pacientů s IPO 65 let a starší (tabulka 1).

Z 31 případů IPO (dětí pod 5 let věku) bylo 18 způsobeno vakcinačními sérotypy, 10 nevakcinačními sérotypy a ve 3 případech se nepodařilo sérotyp dourčit (tabulka 3).

Tabulka 4: Sérotypy *S. pneumoniae* působící úmrtí na IPO, ČR, 2019, absolutní počty, Surveillance data

Typ	0–4	5–19	20–39	40–64	65+	Celkem
4				1		1
6B						
9V						
14					2	2
18C						
19F					1	1
23F						
PCV7				1	3	4
1						
5						
7F				1		1
PCV10				2	3	5
3			2	4	9	15
6A*					1	1
19A	1			2	10	13
PCV13	1		2	8	23	34
2						
8					3	3
9N				3	2	5
10A	1			1		2
11A					2	2
12F			1	1	1	3
15B					1	1
17F				1		1
20						
22F	1			1	3	5
33F						
PPV23*	3		3	15	34	55
6C				1	5	6
15A				2	3	5
15C					1	1
22A				1		1
23A					3	3
25A					1	1
28F	1					1
29			1			1
31					2	2
35A					1	1
35B				1	2	3
35F					1	1
38					1	1
Non-vacc.	1		1	5	20	27
Nedourčeno	1			1	2	4
Celkem	5	0	4	21	57	87

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Graf 4: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2019, ČR, Surveillance data

Ve věkové skupině dětí 0–11 měsíců evidujeme 7 případů onemocnění sérotypem, který je zastoupen v pneumokokové konjugované vakcíně, ve věkové skupině 1–4 roky bylo 11 případů IPO se sérotypem obsaženým v pneumokokové konjugované vakcíně. Je nahlášeno 1 onemocnění IPO u 3letého dítěte, které přestože bylo naočkované pneumokokovou konjugovanou vakcínou, onemocnělo sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje.

Graf 4 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů, způsobujících IPO v roce 2019. Sérotypy 3, 19A, 8 a 22F byly v roce 2019 zastoupeny nejčastěji. Poprvé za dobu sledování v České republice byl určen sérotyp 5 a to v 3 případech. Sérotyp 2 nebyl opětovně nalezen.

Sérotyp 19A byl nejčastějším sérotypem u dětí pod 5 let věku a sérotyp 3 u seniorů 65 a starší (tabulka 2).

Podkladem účinné vakcinační strategie je provádění kvalitní surveillance IPO. Kvalita surveillance IPO je výrazně zlepšována zaváděním molekulární charakterizace izolátů *S. pneumoniae*. Od roku 2017 začala NRL pro streptokokové nákazy využívat metodu MLST pro vybrané izoláty *S. pneumoniae*. MLST neboli multilokusová sekvenační typizace poskytuje data o alelických variantách genů *S. pneumoniae* *aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*, na jejichž podkladu se určují ST, sekvenační typy popřípadě i cc, klonální komplexy. Díky sekvenačním datům lze charakterizovat izoláty detailněji například z pohledu příbuznosti či virulence. Byla vyzkoušena metoda MLVA, která však nebude dále pro pneumokoky využívána.

Tabulka 5: Sérotypy *S. pneumoniae* působící úmrtí, IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2019, Surveillance data

Typ	0–11m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
4					1	1
6B						
9V						
14						
18C						
19F						
23F						
1						
5						
7F						
PCV10					1	1
3						
6A*						
19A						
PCV13					1	1
10A					1	1
22F	1					1
28F	1					1
Non-vakc.	2				1	3
Sérotyp nedourčen	1					1
Celkem	3				2	5

Nově zavedla NRL v roce 2018 u vybraných izolátů metodu sekvenace celého genomu (WGS). První výsledky z implementace této metody do molekulární surveillace IPO byly předloženy k publikování do časopisu *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*.

NRL pro streptokokové nákazy a NRL pro antibiotika vzájemně sdílejí zaslané izoláty IPO.

Celková smrtnost IPO v roce 2019 je na stejné úrovni jako v roce 2018 – tj. 18,0 % a 87 případů úmrtí na IPO. Zůstává však na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillace. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (57 úmrtí, smrtnost 21,3 %). V roce 2019 dochází k prudkému nárůstu úmrtí dětí pod 5 let věku na IPO – 3 úmrtí ve věkové skupině dětí pod 1 rok věku a 2 úmrtí u 4letých dětí – tabulka 1. Je to o 4 úmrtí více v této věkové kategorii než v roce 2018. Současně je tento počet úmrtí nejvyšší za celou dobu sledování od roku 2008 do roku 2019, se smrtností 16,1 % u dětí pod 5 let věku.

Nejčastější sérotyp, způsobující úmrtí byl sérotyp 3 (15 úmrtí, z toho 9 u pacientů 65 a starší) – tabulka 4, 5.

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 2019 koresponduje s celým obdobím sledování.

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 (bezplatně) a MLST analýzu izolátů *S. pneumoniae*.

Aktuální situace červen 2020:

V souvislosti s výskytem nemocí Covid-19 rapidně ubylo hlášených onemocnění IPO v České republice v roce 2020. Tato situace může mít mnoho příčin – domácí karanténa dětí i dospělých, absence návštěv u lékařů, nadbytečné užívání ATB nebo z důvodu nevyšetřování pneumokoků u pacientů. Tato pro všechny nová situace ovlivní surveillace IPO v roce 2020 v České republice a pravděpodobně ovlivní monitorování pneumokokového invazivního onemocnění, které začalo od roku 2008.

Poděkování

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci mohla vzniknout surveillace IPO 2019.

Velký dík patří za pomoc s kontrolou a spojováním IPO dat NRL a ISIN ing. Heleně Šebestové.

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