



Predikce epidemií listerióz molekulárně biologickými metodami

Renáta Karpíšková

Tereza Gelbíčová

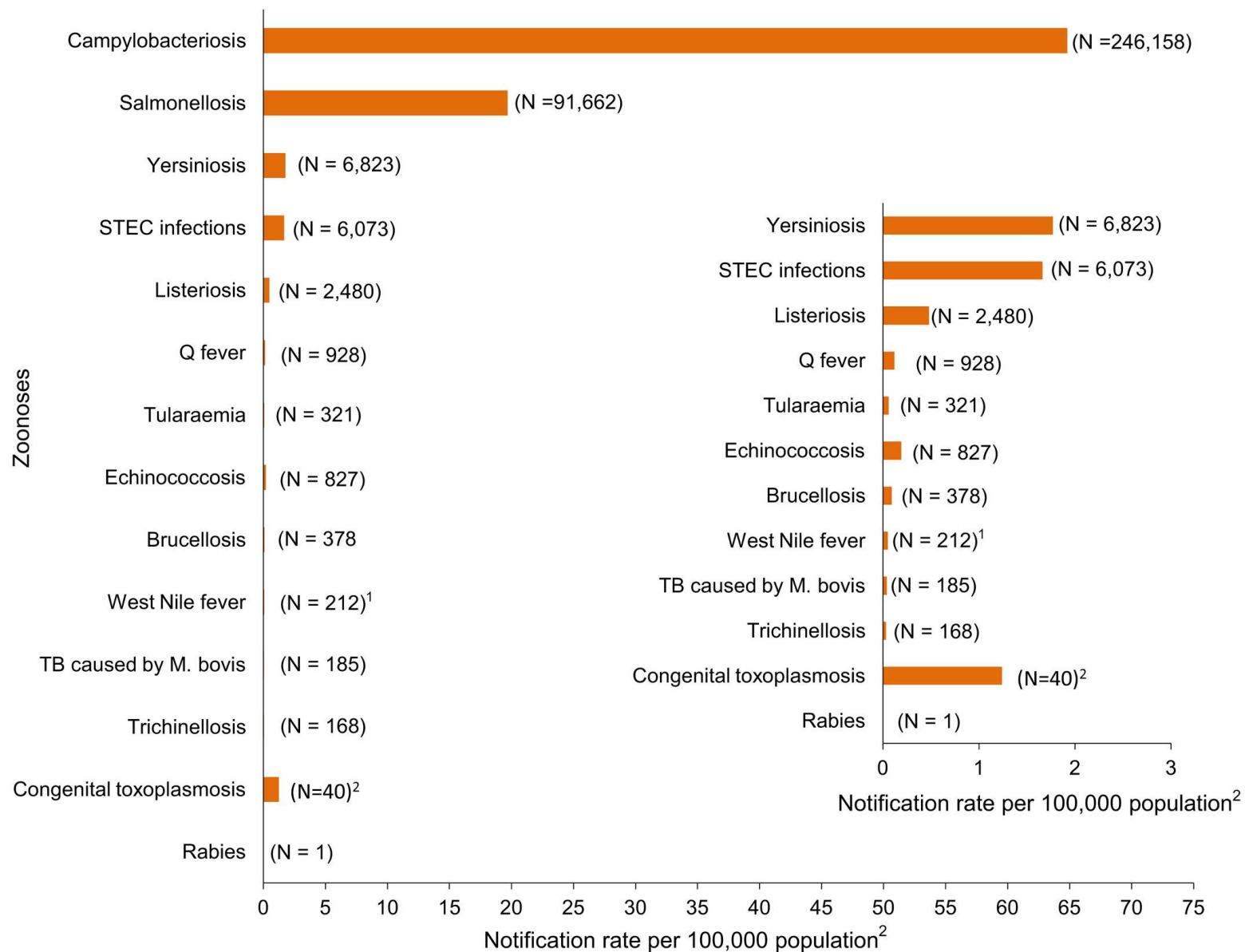


Molekulárně-biologické metody v surveillancce a šetření epidemií, SZÚ Praha, 28. 3. 2019

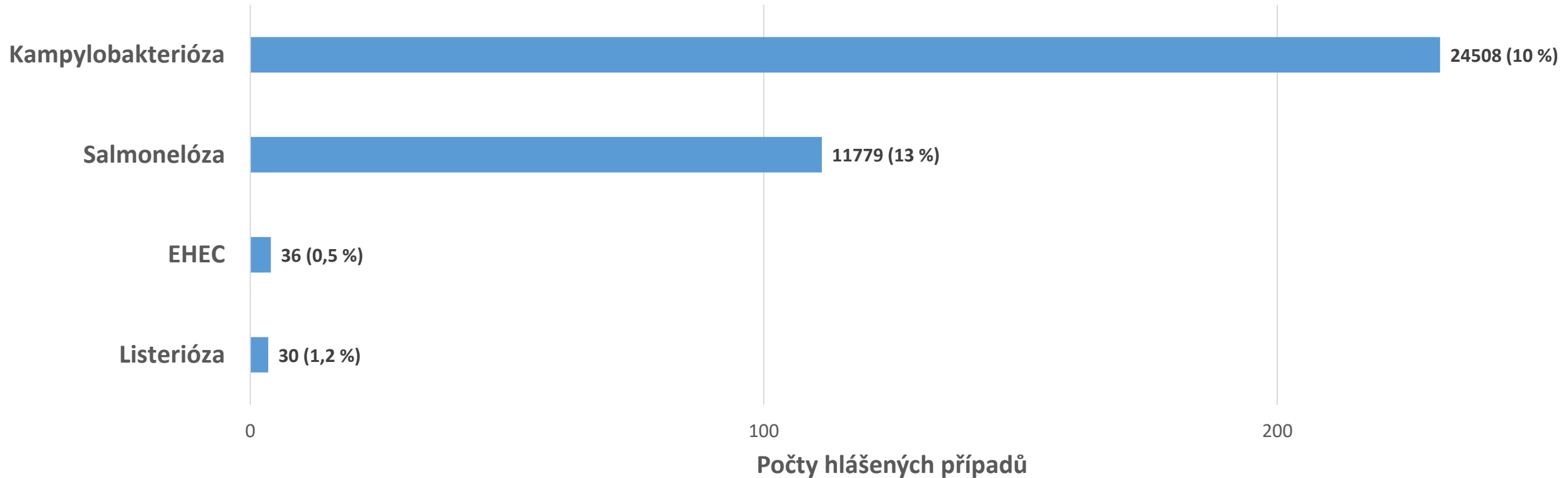
Listerióza

- invazivní onemocnění s převážně alimentární cestou přenosu
- postihuje zejména rizikové skupiny populace (starší, imunokompromitované jedince, těhotné ženy, novorozence)
- obvykle hlášeny sporadické případy
- epidemické případy nemusí být často rozpoznány
 - dlouhá inkubační doba
 - nízká incidence onemocnění
 - výskyt geograficky vzdálených případů

Nemocnost v zemích EU v roce 2017



Nemocnost v ČR v roce 2017



<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

Listeriózy v EU a ČR v roce 2017

V zemích **EU** činila nemocnost **0,48** případů na 100 000 obyvatel.

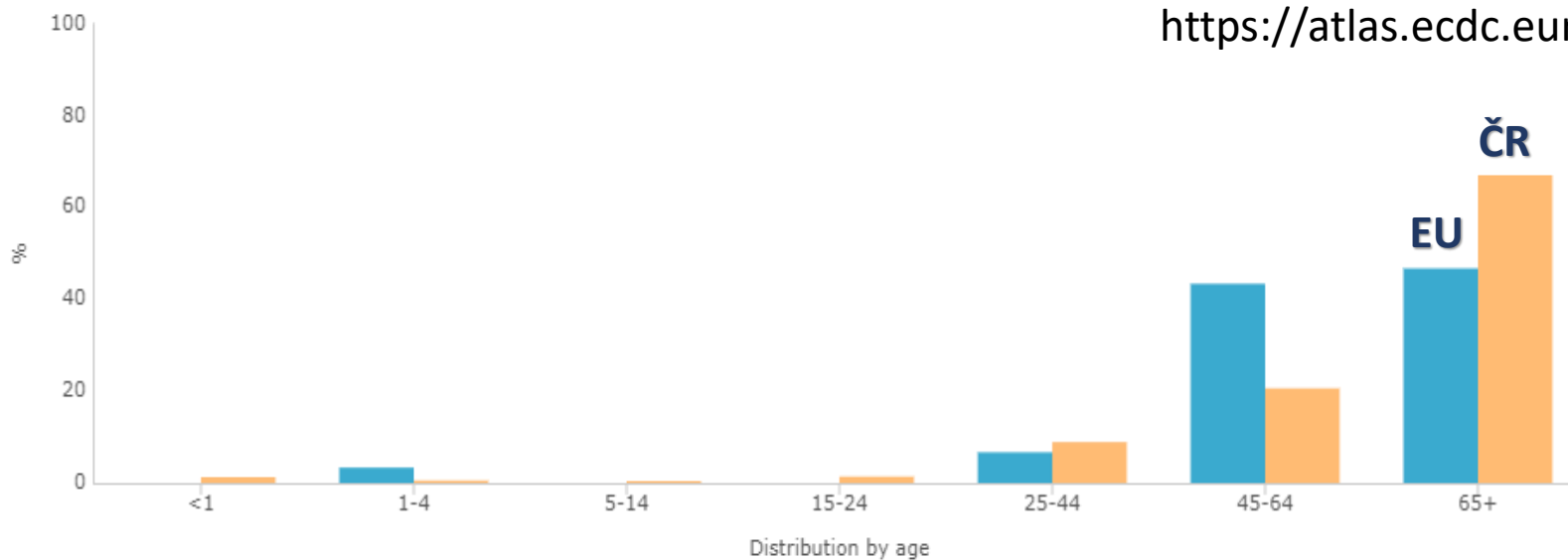
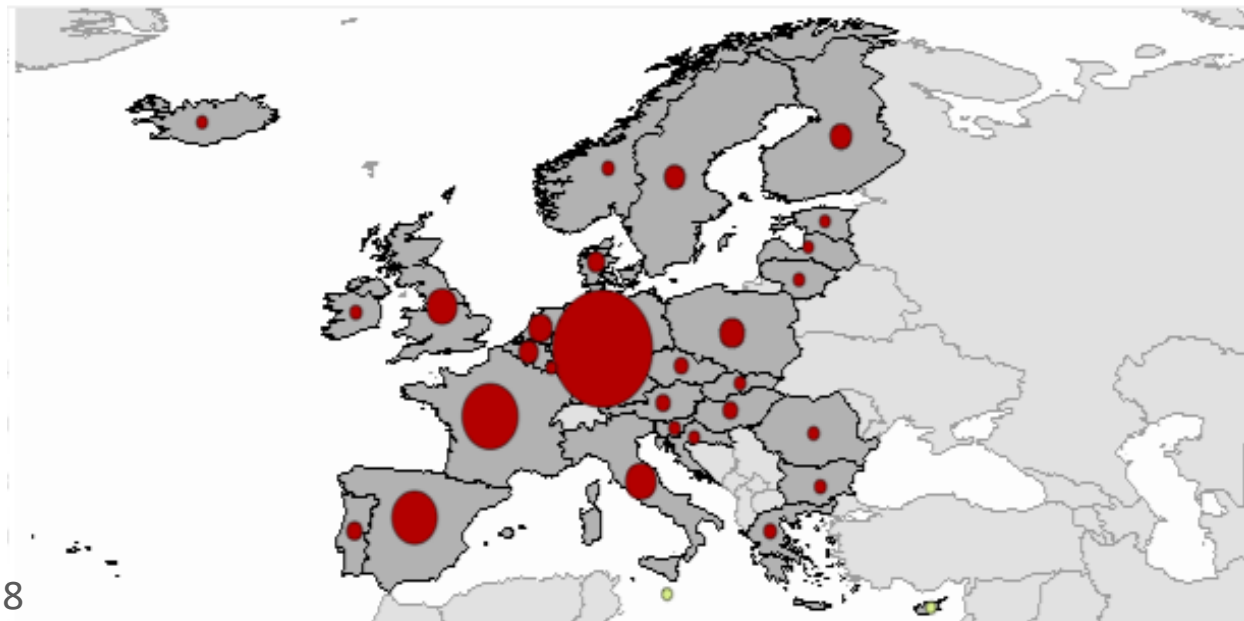
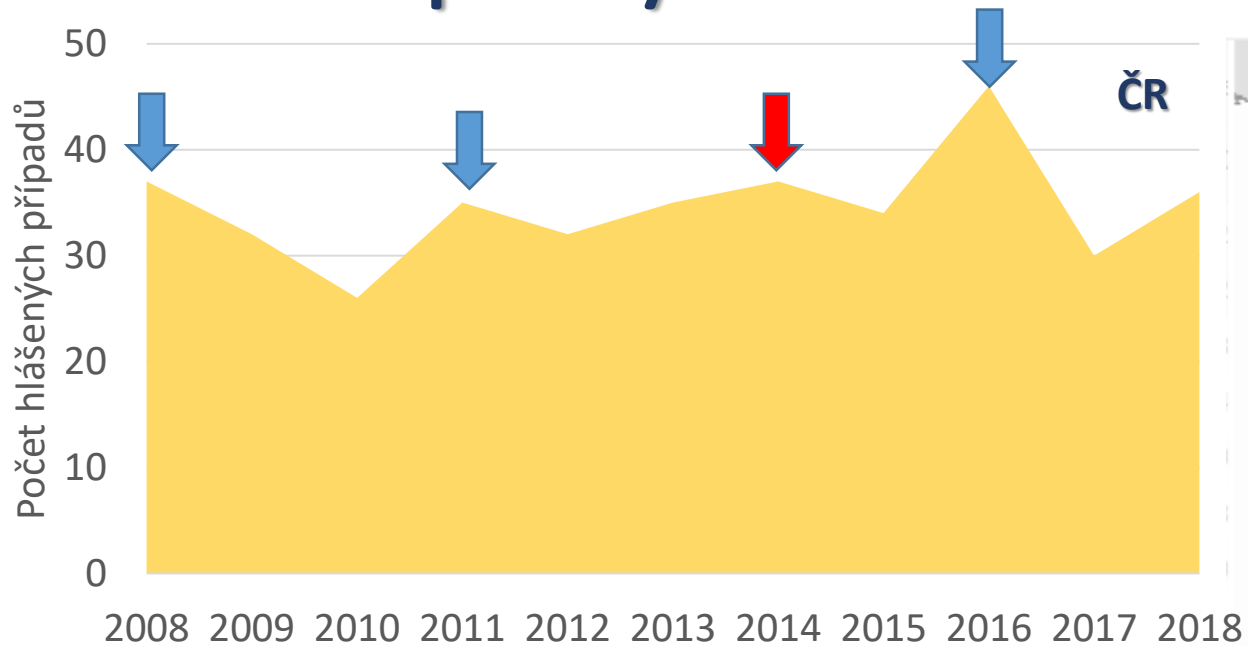
V severských státech je výskyt tradičně vyšší (FI=1,62; DK=1,01), na jihu je nižší (<0,2 případů na 100 000 obyvatel).

V **ČR** činila nemocnost **0,28** případů na 100 000 obyvatel (obvykle v rozmezí 0,32-0,5 případů).

Smrtnost na listeriózu se udává v rozmezí 15-35 % (v **ČR v r. 2017 – 13,3 %**).

K typizaci je odesíláno cca 2/3 kmenů LM.

Hlášené počty a věková distribuce listerióz



Molekulární epidemiologie listerióz - metody

Serotypizace

- sklíčková aglutinace

Stanovení seroskupin/genetických linií

- multiplex PCR serotypizací (Doumith *et al.*, 2004)

Makrorestrikční analýza

- s použitím endonukleáz *Ascl* a *Apal* podle protokolu EU-RL pro listerie, Francie (Roussel *et al.* 2014)

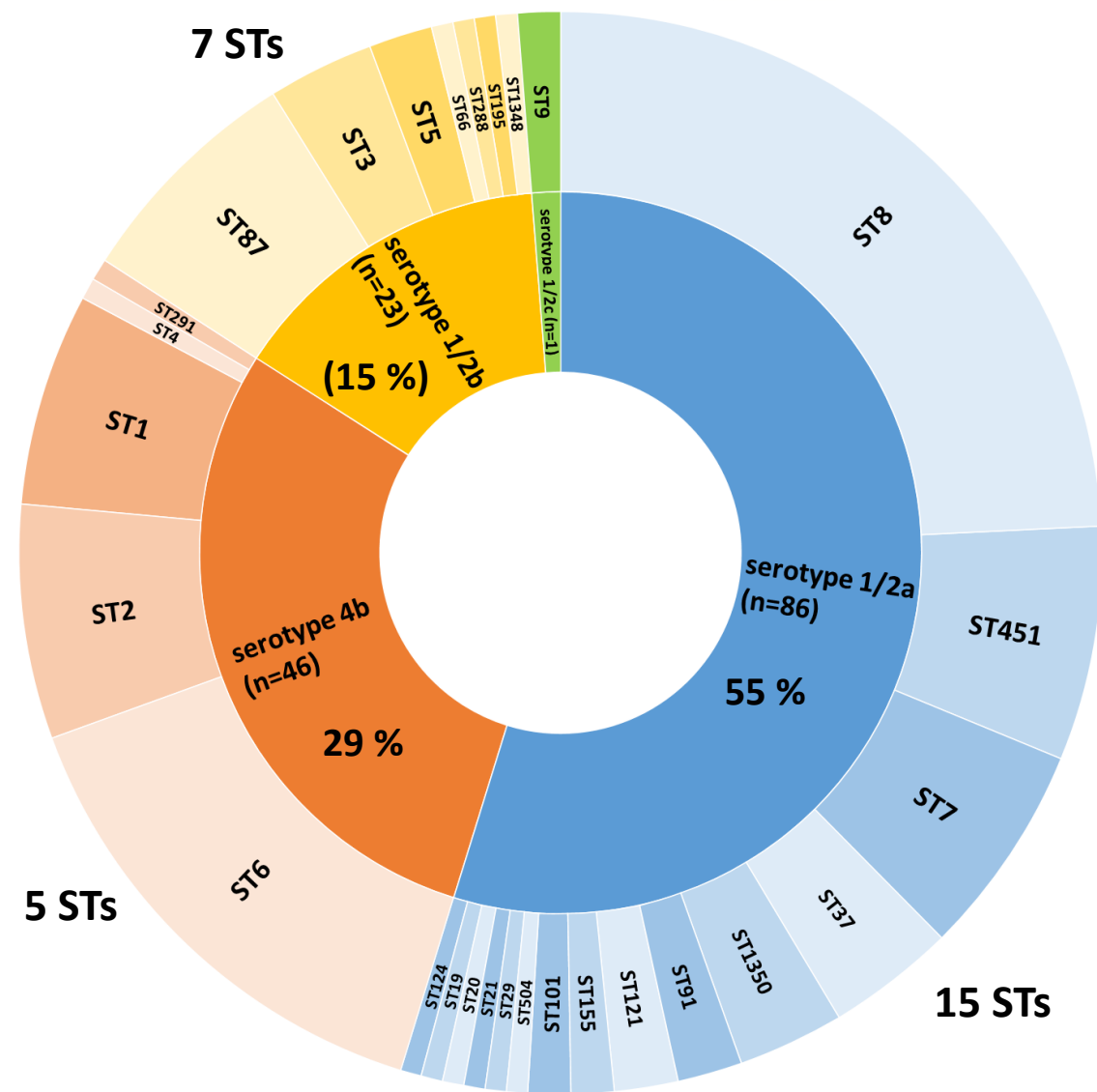
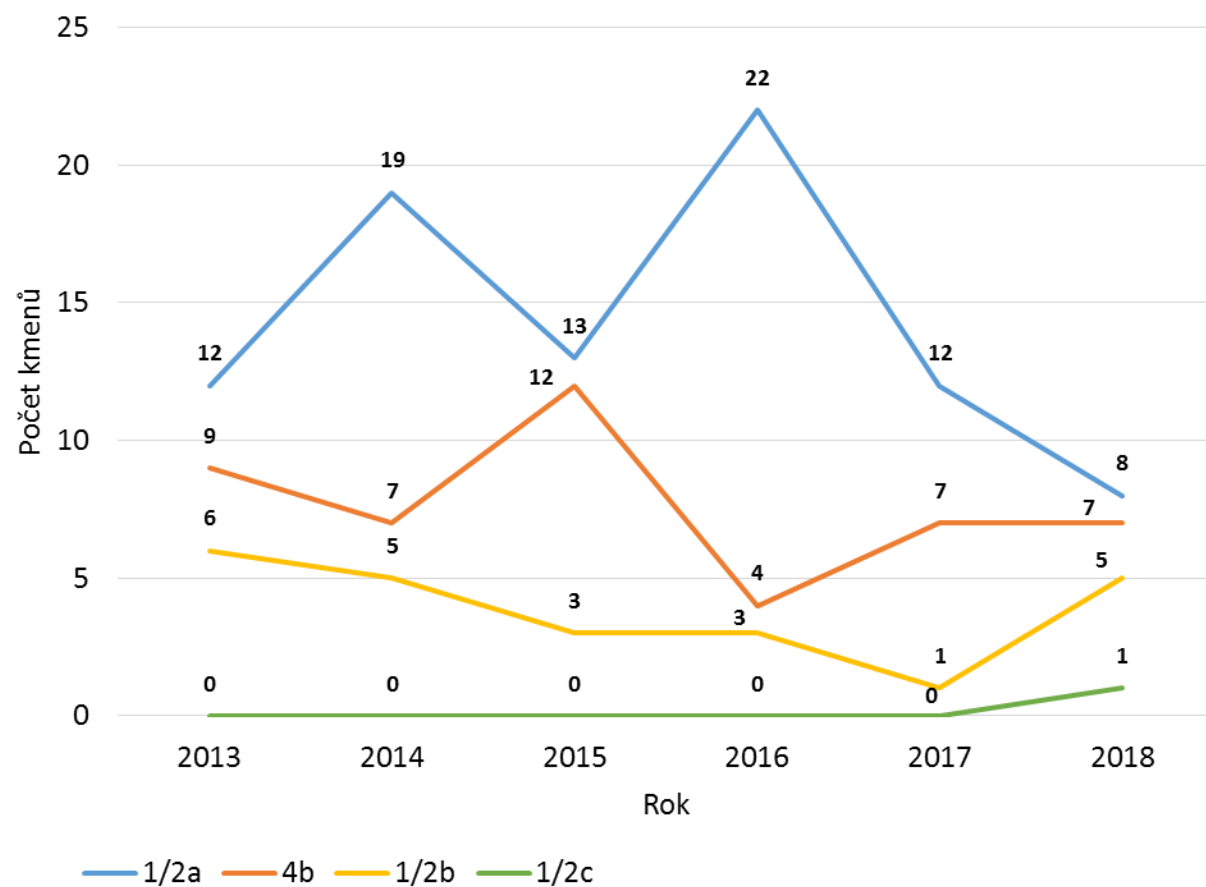
MLST - sekvenování 7 genů

WGS

- cgMLST - sekvenování 1701 genů (Ruppitsch *et al.* 2015)
- wgMLST- 97,5 % genomu
- SNP (fylogenetická analýza)



Heterogenita humánných kmenů LM dle serotypizace a MLST v letech 2013-2018



Heterogenita humánních kmenů LM na základě PFGE

Serotyp 1/2a - 26 pulzotypů

opakovaný výskyt:

- **798/810 (ST8)** - 22 kmenů
- **717 (ST8)** – 11 kmenů
- **735 (ST451)** – 7 kmenů
- **763 (ST7)** – 7 kmenů
- **722/784 (ST37)** – 5 kmenů
- **816/709 (ST1350)** – 5 kmenů

Serotyp 1/2b - 11 pulzotypů

opakovaný výskyt:

- **500 (ST87)** - 6 kmeny

Serotyp 4b - 8 pulzotypů

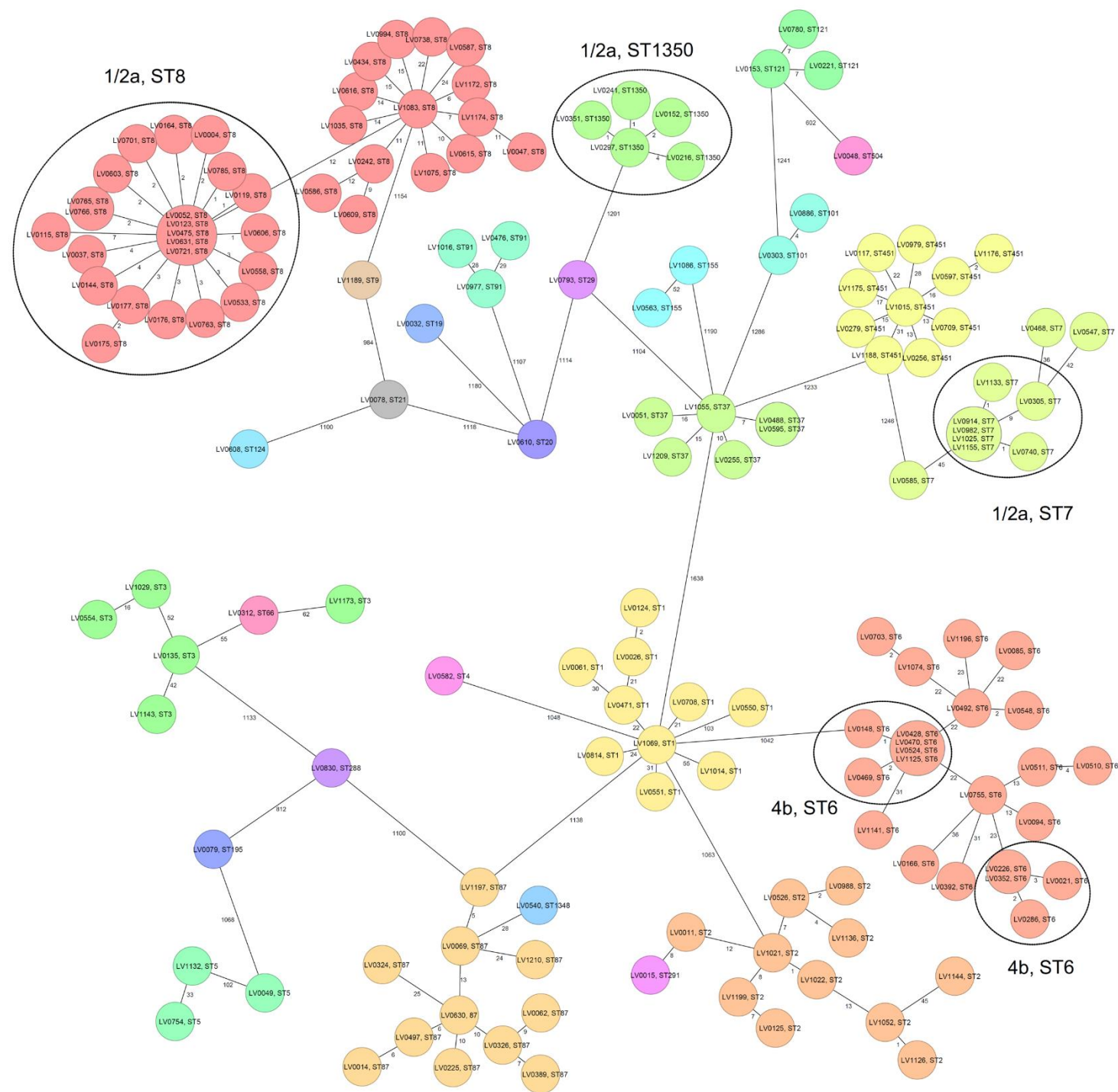
opakovaný výskyt:

- **203 (ST6)** - 21 kmenů

Celkem zjištěno 8 klastrů s možnou epidemickou souvislostí

MST (Minimum Spanning Tree) na základě cgMLST u kmenů HU listerií v ČR v letech 2013-2018 (n = 156)

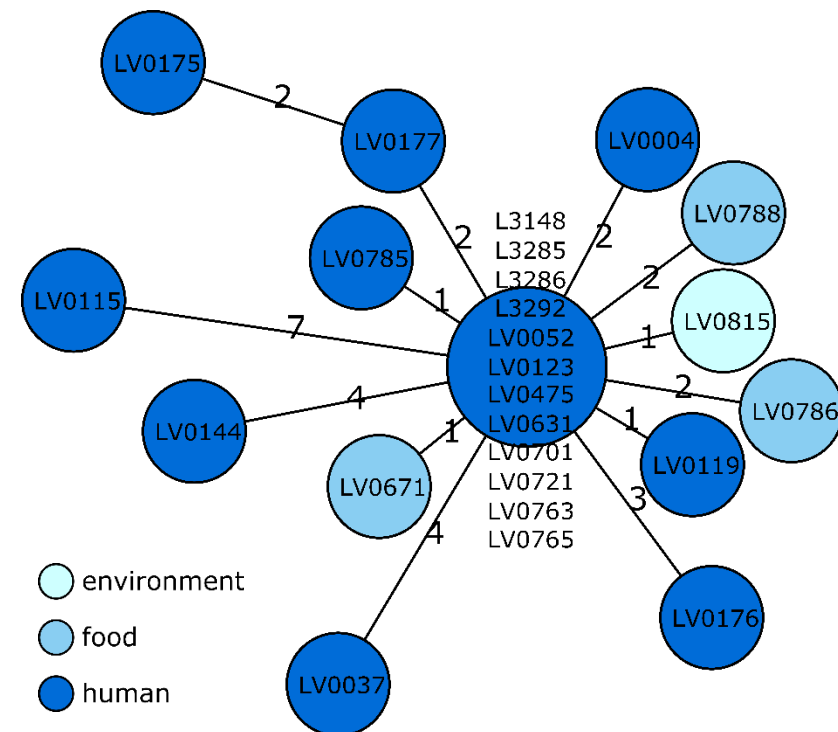
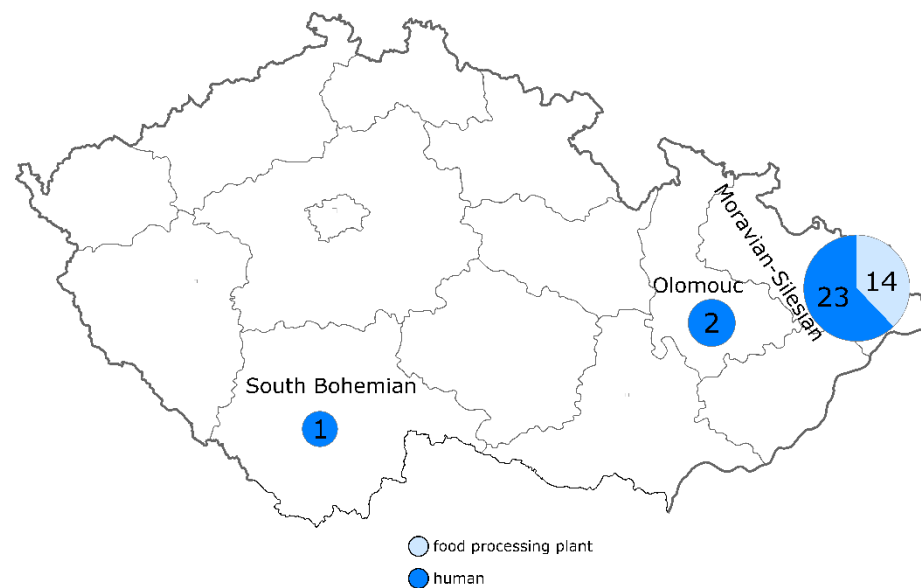
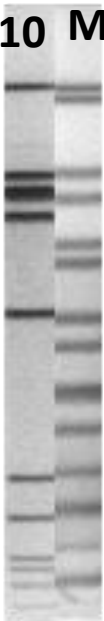
- každý kruh představuje alelický profil založený na sekvenční analýze 1701 genů
- číslo na spojovacích čarách označuje počet alelických rozdílů
- epidemický klastr dle ECDC ≤ 10 rozdílných alel



Klastr 1 - Epidemie listeriózy v MSK

- serotyp 1/2a, ST8, AscI pulzotypu 798/810
- období: **2012 až 2016**
- počet případů: 26 případů (dva neonatální případy, tři úmrtí)
- vehikulum: krájené masné výrobky z krůtího masa

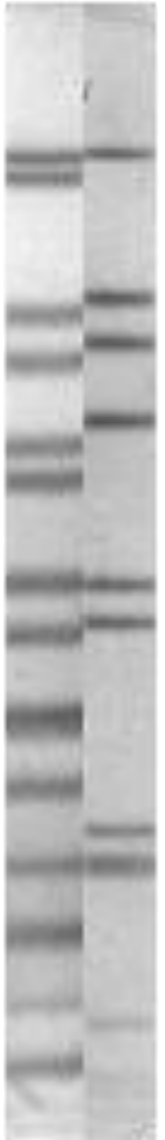
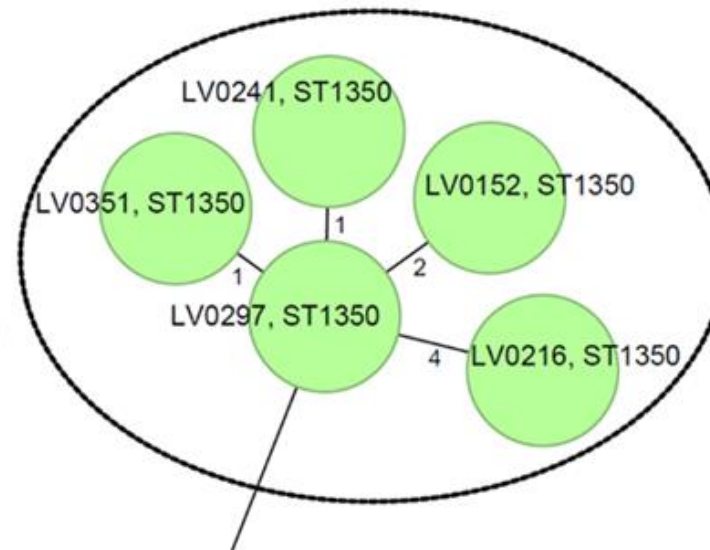
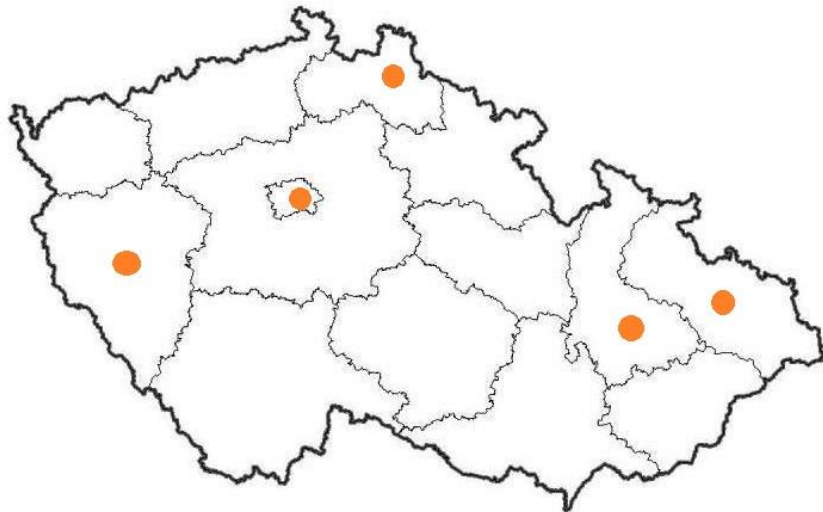
798/810 M



Klastr 2

- serotyp 1/2a, ST1350, AscI pulzotyp 816/709
- období: **2014**
- počet případů: 5 (tři muži a dvě ženy starší 50 let)
- lokalita: Praha, Moravskoslezský, Plzeňský, Olomoucký a Liberecký kraj

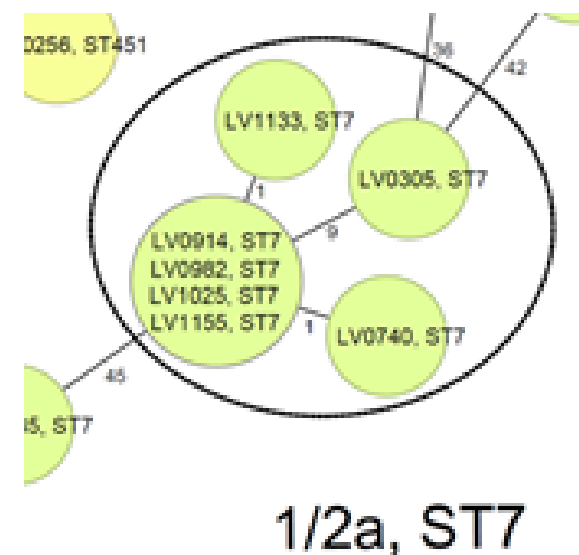
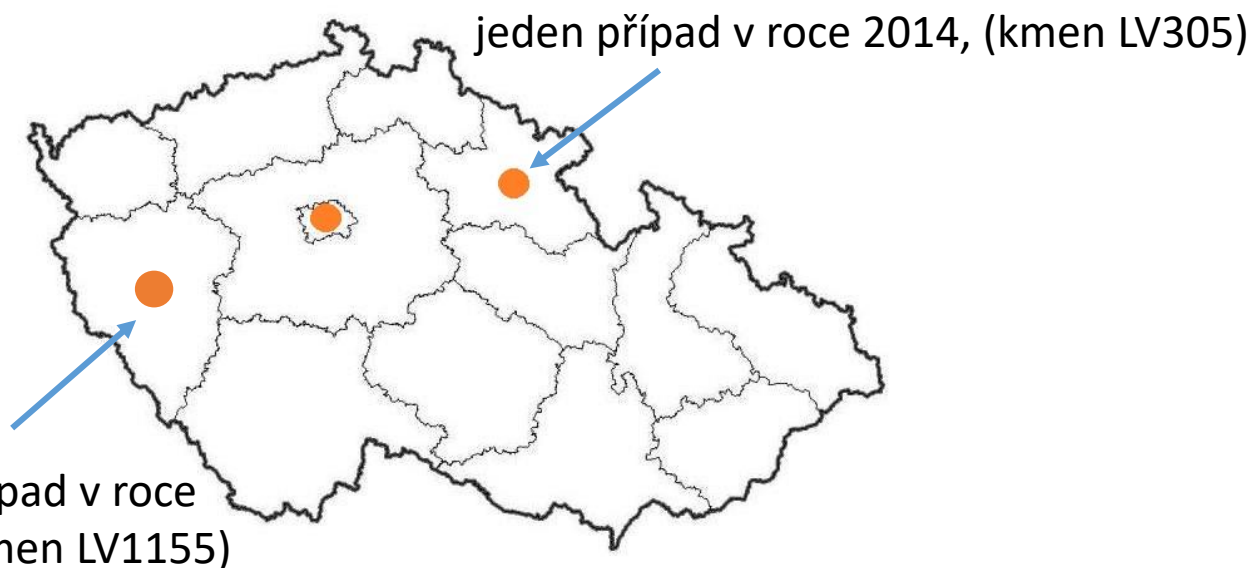
1/2a, ST1350



Klastr 3

- serotyp **1/2a, ST7, AscI pulzotyp 763**
- období: **2014 - 2018**
- počet případů: 7 (muži a jedna žena starší 50 let)
- lokalita: Praha (2016-2018), Královéhradecký kraj (2014), Plzeňský kraj (2018)

763 M

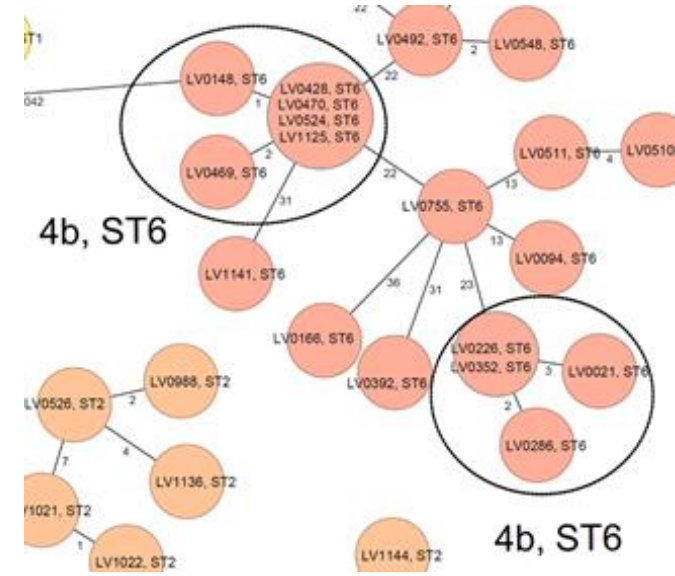
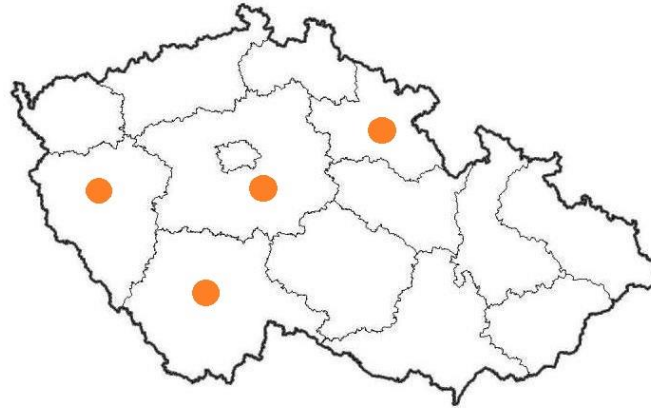


jeden případ v roce
2018, (kmen LV1155)

1/2a, ST7

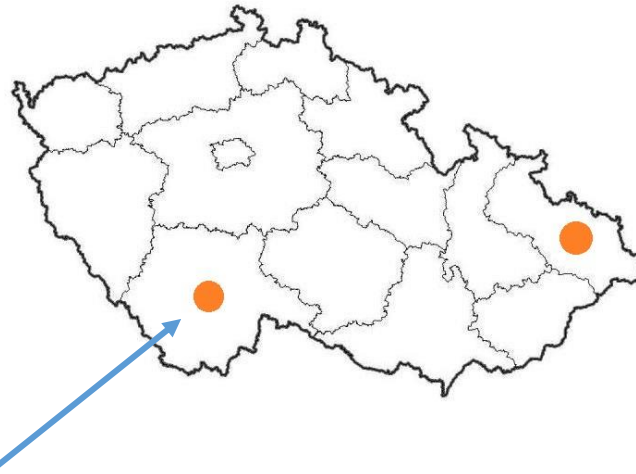
Klastr 4

- serotyp 4b, ST6, AscI pulzotyp 203
- období: 2013 - 2014
- počet případů: 4 (muži starší 50 let)
- lokalita: Plzeňský, Královéhradecký, Středočeský a Jihočeský kraj



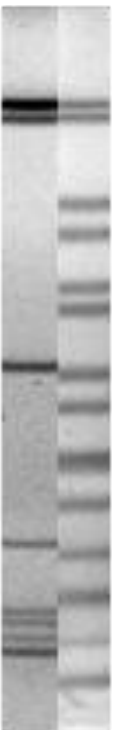
Klastr 5

- serotyp 4b, ST6, AscI pulzotyp 203
- období: 2014 - 2018
- počet případů: 6 (čtyři muži, dva novorozenci)
- lokalita: Moravskoslezský a Jihočeský kraj

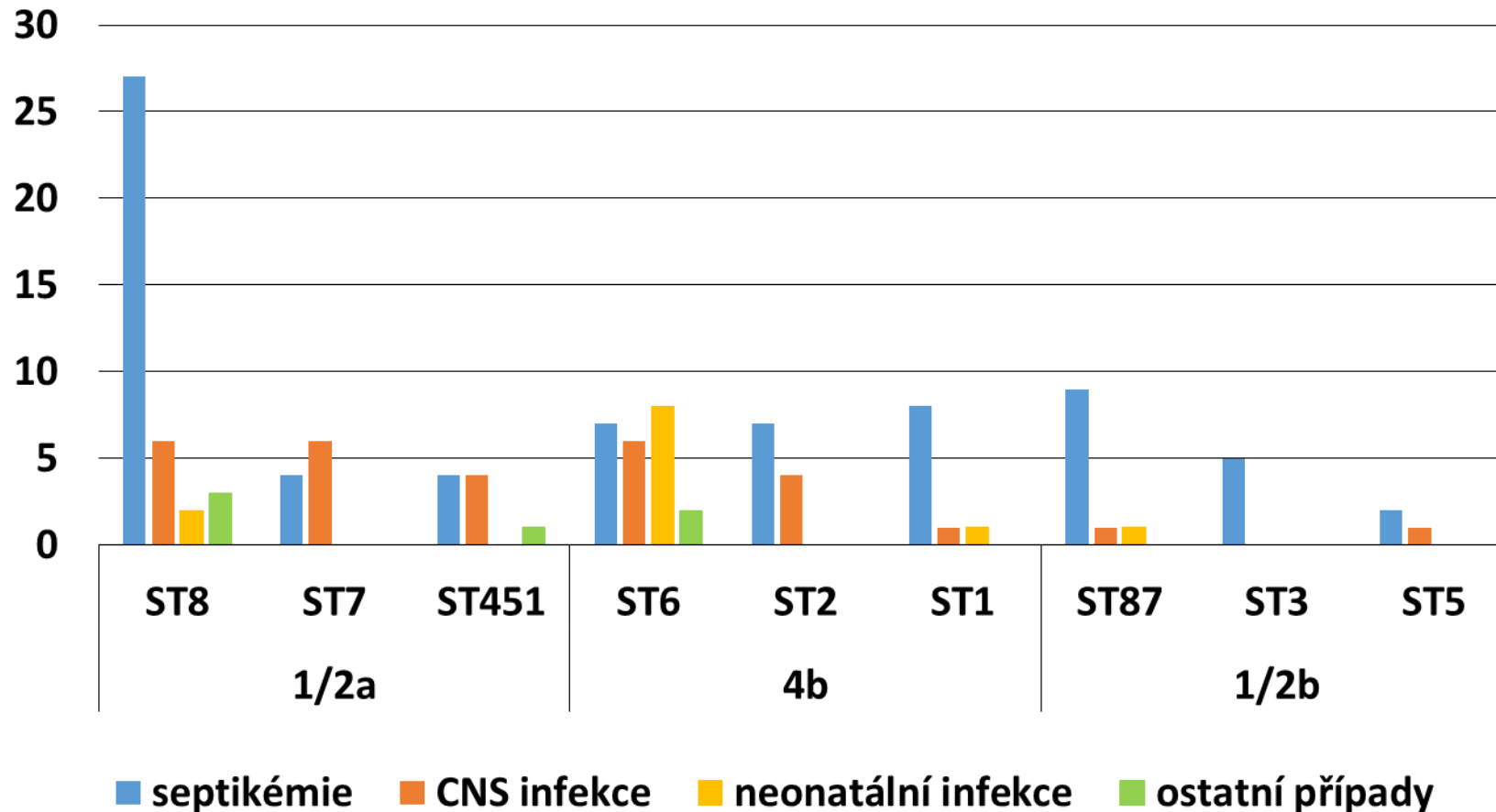


dva případy neonatální listeriózy zachycené v nemocnici v lednu 2014

203 M



Asociace hlavních STs pro serotyp 1/2a (59 kmenů), 4b (44) a 1/2b (19) k různým typům klinických projevů listerióz



Na rozdíl od kmenů ST8, většina kmenů ST6 (61 %) se podílela na infekcích CNS nebo neonatálních listeriózách.

Závěry

Molekulárně biologické metody (cgMLST) přináší účinný nástroj při detekci epidemických klastrů listerióz na národní i nadnárodní úrovni.

Nezastupitelná je analýza epidemiologických dat, při šetření listerióz však nemá srovnatelný význam, jako u dalších alimentárních infekcí.

Vyšší výskyt specifických sekvenačních typů v humánní populaci může souviset s vyšší virulencí kmenů, adaptací na prostředí potravinářských podniků, vyšší výskyt v potravinách, vyšší expozice.

Nutná spolupráce obou rezortů (laboratoří, dozorových orgánů, výrobců potravin).

www.vri.cz



VRI