

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2018

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2018

Jana Kozáková, Zuzana Okonji, Helena Šebestová, Martina Klímová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2018 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 481 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2018 dosáhla hodnoty 4,5/100 000 obyvatel, oproti roku 2017 se zvýšila z hodnoty 4,2/100 000 obyvatel. Tento vzestup celkové nemocnosti způsobil vzestup nemocnosti především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 8,8/100 000 obyvatel, tj. 10 případů IPO (v roce 2017 – 3,6/100 000 obyvatel, 4 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 256 IPO a s nemocností 12,5/100 000 obyvatel. Množství očkovaných případů IPO pneumokokovými vakcínami bylo 33, děti: 0–4 roky 12 případů IPO, 5–9 let 1 případ IPO. Vzrostl počet naočkovaných pacientů ve věkové skupině 65 let a starší – 17 případů IPO. Byly nahlášeny 4 případy 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 lehký pokles, z 17,8% v roce 2017 na 17,5% v roce 2018. Bylo hlášeno 84 úmrtí na IPO, tedy o 5 úmrtí více než v roce 2017. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (52 úmrtí na IPO, smrtnost 20,3%). 1 úmrtí ve věkové skupině dětí pod 1 rok věku. Ze 481 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 450 (93,5%) izolátů *Streptococcus pneumoniae*. 21 případů IPO bylo identifikován pouze z klinického materiálu metodou PCR. U 39 případů IPO nebyl zjištěn sérotyp, v 31 případech z důvodu nedodání izolátu do NRL. Sérotypy 3 a 19A byly v roce 2018 zastoupeny nejčastěji. Poprvé za dobu sledování byl určen sérotyp 38. Sérotypy 2 a 5 nebyly v České republice nalezeny.

*In 2018, altogether 481 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database. The overall incidence of IPD increased from 4.2/100 000 population in 2017 to 4.5/100 000 in 2018. This increase was mainly due to a higher incidence of IPD in children under 1 year of age, reaching 8.8/100 000, i.e. nearly 10 cases per 100 000 (in comparison with 3.6/100 000 in 2017, i.e. nearly four cases per 100 000). The most afflicted age group was again 65 years and over, with 256 cases reported, corresponding to an incidence of 12.5/100 000. Thirty-three cases of IPD occurred in persons previously vaccinated with pneumococcal vaccines, 12 of whom were children aged 0–4 years and one was from the group of five- to nine-year-olds. The number of vaccinated patients increased in the age group 65 years and over where 17 cases were reported. Four cases of IPD caused by a vaccine serotype were reported in previously vaccinated children under five years of age. The overall case fatality rate slightly decreased from 17.8% in 2017 to 17.5% in 2018. Eighty-four deaths due to IPD were reported in 2018, i.e. five deaths more than in 2017. The most afflicted age group was 65 years and over, with 52 deaths due to IPD and a case fatality rate of 20.3%. One fatal case occurred in children under one year of age. Four hundred and fifty (93.5%) isolates of *Streptococcus pneumoniae* recovered from 481 cases of IPD were referred to the NRL for typing. Twenty-one cases of IPD were diagnosed from clinical specimens by the PCR method alone. Serotype was not identified in 39 cases; in 36 cases, it was because of failure to refer the isolates to the NRL. Serotypes 3 and 19A were most commonly identified in 2018. Serotype 38 was detected for the first time since the surveillance was started. Serotypes 2 and 5 were not found in the Czech Republic.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2019; 28(7): 277–282

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

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

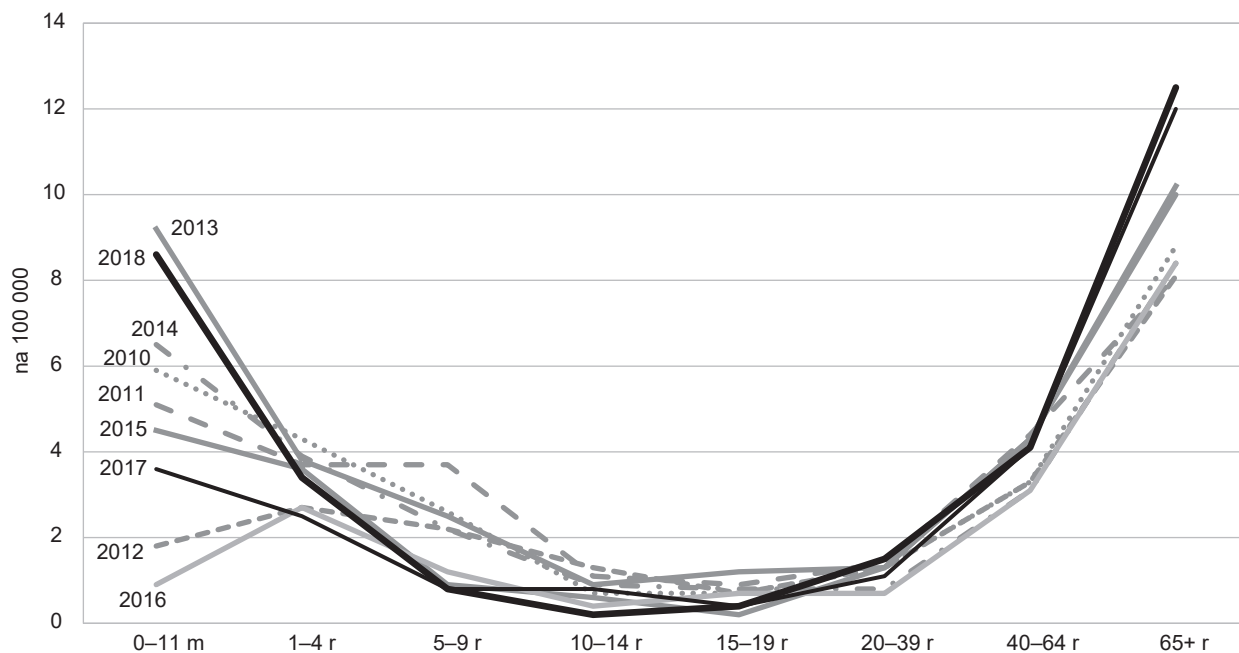
Rok 2018 byl dvanáctým rokem celorepublikového programu surveillance invazivních pneumokokových onemocnění (IPO), probíhajícího celé období v souladu s Metodickým návodem surveillance IPO z roku 2008

a Vyhláškou č. 275/2010, příloha 21. Byl také devátým rokem od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV).

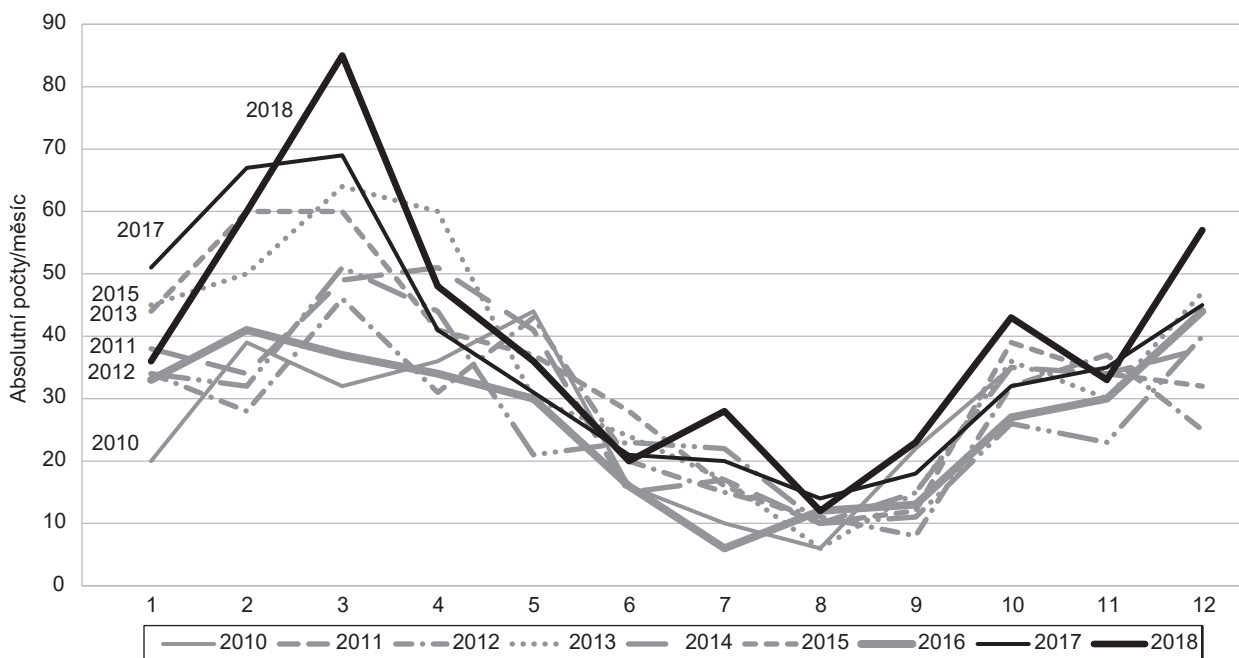
Poprvé byla v roce 2018 připravena databáze surveillance IPO spojením dat laboratorních a dat Informačního systému infekční nemoci (ISIN). NRL pro streptokokové nákazy se rozhodla do surveillance zařadit údaje, u kterých byly informace dostupné. Nejasnosti v roce 2018 komentovány nebudou.

Případy odpovídaly platné evropské i české definici případu IPO: **závažné onemocnění s laboratorním průkazem**

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2010–2018. Surveillance data



Graf 2: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2010–2018. Surveillance data



Tabulka 1: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2018. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkových IPO	Nemocnost/ 100 000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0–11m	10	3	8,8	1	(10)
1–4 r	15	9	3,4	0	0
5–9 r	5	1	0,9	0	0
10–14 r	1	0	0,2	0	0
15–19 r	2	0	0,4	0	0
20–39 r	42	0	1,5	4	(9,5)
40–64 r	150	3	4,1	27	18
65+ r	256	17	12,5	52	20,3
Celkem	481	33	4,5	84	17,5

Tabulka 2: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2018.
Surveillance data

Typ	0–11m	1–4r	5–9r	10–14r	15–19r	20–39r	40–64r	65+r	Celkem
4						4	8	1	13
6B							2	1	3
9V							1	3	4
14						1	3	4	8
18C									
19F						1	5	5	11
23F									
PCV7						6	19	14	39
1					1	1	3	2	7
5									
7F							2	1	3
PCV10					1	7	24	17	49
3	3	7				6	27	53	96
6A*								3	3
19A	2	1	1			5	21	28	58
PCV13	5	8	1		1	18	72	101	206
2									
8	2		1		1	2	17	21	44
9N			1				5	9	15
10A		1					1	10	12
11A						2	5	12	19
12F						2	3	2	7
15B						1	2	1	4
17F									
20							4	1	5
22F		1				2	7	15	25
33F								4	4
PPV23*	7	10	3		2	27	116	173	338
6C	1		1			2	3	11	18
7C								1	1
9A								1	1
9L							2	3	5
12A						1			1
13							1		1
15A		1					2	8	11
15C								4	4
21	1								1
23A				1		3	3	4	11
23B						1	2	5	8
24A		1						1	2
24B								1	1
24F								3	3
25A								1	1
28A								1	1
31							3	5	8
34								1	1
35B						2	4	4	10
35F	1	1					2	4	8
37								3	3
38								1	1
Non-vakc.	3	3	1	1		9	22	62	101
Nedourčeno		2						6	8
Bez kmene ISIN			1			6	12	12	31
Celkem	10	15	5	1	2	42	150	256	481

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní.

V roce 2018 prováděla NRL kontrolu hlášení dat do ISINu. Byly dohlašované 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, 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 2018 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 481 případů IPO. Ze 481 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 450 izolátů *S. pneumoniae* (93,5 %). NRL určila sérotyp u 442 izolátů *S. pneumoniae* (92 %) – graf 3. 21 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.

U 39 případů IPO nebyl zjištěn sérotyp, v 31 případech z důvodu nedodání izolátu do NRL.

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. 5 izolátů se nepodařilo opětovně vykultivovat.

Celková nemocnost IPO v roce 2018 dosáhla hodnoty 4,5/100 000 obyvatel a oproti roku 2017 stoupla z hodnoty 4,2/100 000 obyvatel. Tento vzestup celkové nemocnosti způsobil vzestup nemocnosti především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 8,8/100 000 obyvatel, tj. 10 případů IPO (v roce 2017 – 3,6/100 000 obyvatel, 4 IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky s hodnotou 3,4/100 000 obyvatel, tj. 15 případů IPO (v roce 2017 – 2,5/100 000 obyvatel, 11 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 256 IPO a s nemocností 12,5/100 000 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 (bezplatně).

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

Vyšetření z bezkultivačního (klinického) materiálu pomáhá při verifikaci *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*

Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2018. Surveillance data

Sérotyp	0–11m	1r	2r	3r	4r	celkem
3	3		3/1xPCV13	4/3xPCV13		10
19A	2	1				3
8	2/1xPCV13					2
10A				1		1
22F			1/PCV13			1
6C	1					1
15A/F					1/PCV13	1
21	1/PCV13					1
24A		1/PCV13				1
35F/47F	1/PCV13			1/PCV13		2
sérotyp nedourčen		1	1/PCV13			2
CELKEM	10	3	5	6	1	25

PCV – pneumokoková vakcína; Světle šedá – sérotypy pokryté PCV; Za lomítkem počty očkovaných případů

a *Haemophilus influenzae* a především při negativní kultivaci. Navíc získáme důležité údaje o sérotypu.

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 2018 jsme zaznamenali 25 IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2017 bylo 15 IPO). U dospělé populace a seniorů dochází k vzestupu případů – 448 IPO (rok 2017 – 418 IPO). Celková analýza je doplněna i o klinický stav pacientů s IPO pod 5 let věku – tabulka 4. V této věkové skupině jsme mohli zaznamenat pneumonie, sepse i meningitidy.

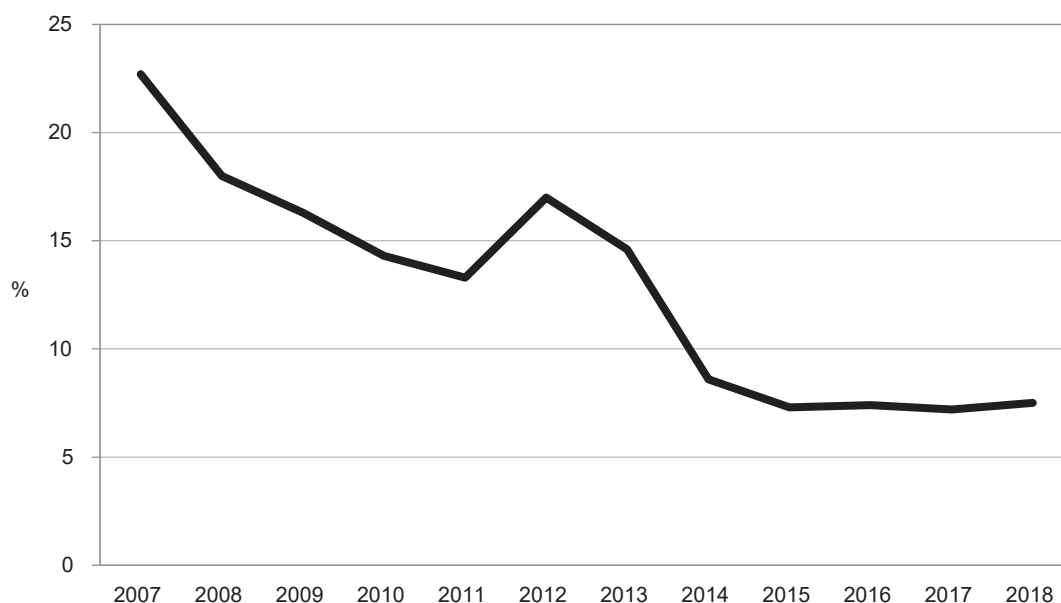
Při sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2018 se ukázalo velmi malé množství naočkovaných pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 481 IPO bylo naočkováno 33 pacientů. Z 25 IPO pod 5 let věku bylo 12 očkováno. Zaznamenali jsme 3 případy IPO naočkované ve věkové kategorii

40–64 a 17 případů IPO ve věkové kategorii 65 let a starší – tabulka 1.

Z 25 případů IPO (děti pod 5 let věku) bylo 13 způsobeno vakcinačními sérotypy, 10 nevakcinačními sérotypy a ve 2 případech se nepodařilo sérotyp dourčit – tabulka 3. Ve věkové skupině dětí 0–11měsíců evidujeme 5 případů onemocnění sérotypem, který je zastoupen v pneumokokové konjugované vakcíně a žádný z těchto případů nebyl očkován, ve věkové skupině 1–4 roky bylo 8 případů IPO se sérotypem obsaženým v pneumokokové konjugované vakcíně a z toho byly jen 4 případy naočkované. Evidujeme 4 onemocnění IPO u dětí pod 5 let věku, které přestože byly naočkované pneumokokovou konjugovanou vakcínou, onemocněly sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje.

Graf 4 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů, způsobujících IPO v roce 2018. Sérotypy 3 a 19A byly v roce 2018 zastoupeny nejčastěji, sérotypy 2 a 5 zastoupeny opět nebyly.

Graf 3: Výskyt netypovaných IPO v letech 2007–2018, ČR. Surveillance data

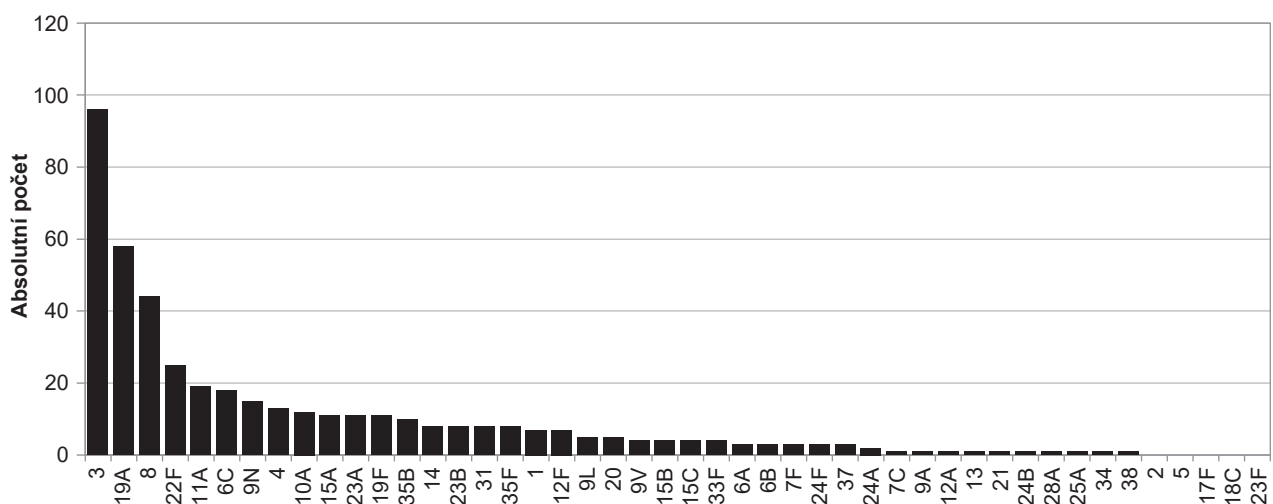


Tabulka 4: Klinická manifestace *S.pneumoniae* působící IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2018. Surveillance data

Typ	0–11m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
4						
6B						
9V						
14						
18C						
19F						
23F						
PCV7						
1						
5						
7F						
PCV10						
3	1xPneumo, 2xSepti		2xPneumo, 1xSepti	4xPneumo		10
6A*						
19A	2x Nd	Pneumo				3
PCV13	5	1	3	4		13
6C	Pneumo					1
8	1xPneumo, 1xMeni					2
10A				Pneumo		1
15A/F					Septi	1
21	Meni					1
22F			Meni			1
24A		Pneumo				1
35F/47F	Pneumo			Pneumo		2
Non-vakc.	5	1	1	2	1	10
PCR/bez typu						
Bez kmene EPI						
Sérotyp nedourčen		Septi	Pneumo			2
Celkem	10	3	5	6	1	25

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny; Septi – septikémie, Pneumo – pneumoniae, Meni – meningitida; Nd – nezjištěno

Graf 4: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2018 ČR. Surveillance data



Poprvé za dobu sledování byl určen sérotyp 38. Sérotyp 3 byl i nejčastějším sérotypem u dětí pod 5 let věku – tabulka 2.

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.

Nově jsme v roce 2018 vyzkoušeli metodu WGS a nyní vyhodnocujeme a analyzujeme výsledky.

Tabulka 5: Sérotypy *S. pneumoniae* působící úmrtí na IPO, ČR, 2018

Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4				1		1
6B				1	1	2
9V				1		1
14				1	1	2
18C						
19F				1	1	2
23F						
PCV7				5	3	8
1						
5						
7F						
PCV10				5	3	8
3				7	14	21
6A*						
19A	1		1	4	4	10
PCV13	1		1	16	21	39
2						
8					1	1
9N				1	3	4
10A						
11A				3	6	9
12F			1		1	2
15B						
17F						
20				1		1
22F				1	6	7
33F						
PPV23*	1		2	22	38	63
6C			1	1	1	3
7C					1	1
9L				1		1
15A					2	2
15C					1	1
23B			1	1	2	4
24A					1	1
24F					1	1
31					1	1
35B				2		2
37					1	1
Non-vakc.			2	5	11	18
Sérotyp nedourčen					3	3
Celkem	1		4	27	52	84

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

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

V roce 2018 zaznamenala celková smrtnost IPO lehký pokles, z 17,8 % v roce 2017 na 17,5 % v roce 2018. Zůstává však na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. Bylo hlášeno 84 úmrtí na IPO, tedy o 5 úmrtí více než v roce 2017. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (52 úmrtí, smrtnost 20,3%). Jedno úmrtí ve věkové skupině dětí pod 1 rok věku.

Nejčastější sérotyp, způsobující úmrtí byl sérotyp 3 (21 úmrtí, z toho 14 u pacientů 65 let a starší a 7 u pacientů 40–60letých) – tabulka 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 2018 koresponduje s celým obdobím sledování. Nástup IPO byl razantní již na jaře 2018 s maximem výskytu od doby začátku sledování a další vzestup případů jsme sledovali dále i na přelomu roku 2018/2019.

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

Poděkování

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci mohla vzniknout *surveillance IPO 2018*.

Velký dík patří za pomoc se spojováním dat NRL a ISIN ing. Heleně Šebestové.

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.

Nepřesné nebo neúplné informace nebyly komentovány.

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