

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2022

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2022

Jana Kozáková, Helena Žemličková, Sandra Vohrnová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2022 bylo do surveillance databáze invazivního pneumokokového onemocnění (IPO) v České republice (ČR) zařazeno celkem 472 případů. Přestože hlášení případů IPO bylo v roce 2021 sníženo vlivem pandemie covid-19, v roce 2022 se situace změnila a počet případů IPO se vrátil do období předpandemického. Celková nemocnost IPO v roce 2022 dosáhla hodnoty 4,4/100 000 obyvatel (rok 2021 – 2,5/100 000 obyvatel, rok 2019 – 4,5/100 000 obyvatel). Věkově specifická nemocnost u dětí pod jeden rok věku v roce 2022 byla 7,8/100 000 obyvatel – tj. 8 případů IPO (v roce 2021 – 0,9/100 000 obyvatel, tj. 1 případ IPO, v roce 2019 – 9,7/100 000 obyvatel, 11 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky se dostala na hodnotu 3,7/100 000 obyvatel – tj. 17 případů IPO (v roce 2021 – 2,6/100 000 obyvatel, tj. 12 případů IPO, v roce 2019 – 4,4/100 000 obyvatel a 20 případů IPO). Nejvíce případů IPO v roce 2022 opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 244 IPO a s nemocností 11,1/100 000 obyvatel.

Počet případů IPO u očkováných pneumokokovými vakcínami v roce 2022 bylo 40, děti 0–4 roky: 14 případů IPO, 5–64 roky: 12 případů IPO, 65 let věku a více: 14 případů IPO.

Celková smrtnost IPO v roce 2022 byla 17,6 % (v roce 2021 – 18,2 %). V roce 2022 bylo hlášeno 83 úmrtí v souvislosti s průkazem pneumokoka v primárně sterilním klinickém materiálu. Nejvyšší smrtnost (22,5 %) byla ve věkové skupině 65+ (55 úmrtí na IPO). Není evidováno žádné úmrtí ve věkových skupinách 10–14 roků a 15–19 roků.

Ze 472 případů IPO bylo zasláno do Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy (NRL/STR) k typizaci 447 izolátů *Streptococcus pneumoniae* (95 %).

Sérotypy 3, 19A, 8 a 6C byly v roce 2022 zastoupeny nejčastěji.

In 2022, a total of 472 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database in the Czech Republic (CR). Although a reduced number of IPD cases was reported in 2021 due to the COVID-19 pandemic, in 2022 the situation changed, and the number of IPD cases returned to the pre-pandemic level. The overall IPD morbidity in 2022 reached 4.4/100,000 population (2021 – 2.5/100,000 population, 2019 – 4.5/100,000 population). Age-specific morbidity in children under one year of age in 2022 was 7.8/100,000 population – i.e. 8 IPD cases (2021 – 0.9/100,000 population, i.e. 1 case of IPD, in 2019 – 9.7/100,000 population, 11 cases of IPD) and in the age group 1–4 years it reached 3.7/100,000 population – i.e. 17 cases of IPD (in 2021 – 2.6/100,000 population, i.e. 12 cases of IPD, in 2019 – 4.4/100,000 population and 20 cases of IPD). The highest number of IPD cases in 2022 reminded in the 65+ age group with an absolute number of 244 IPD cases and morbidity of 11.1/100,000 population.

The number of IPD cases among those vaccinated with pneumococcal vaccines in 2022 was 40; children 0–4 years old: 14 cases of IPD, 5–64 years: 12 cases of IPD, 65 years and over: 14 cases of IPD.

The overall IPD fatality rate in 2022 was 17.6% (18.2% in 2021). In 2022, 83 deaths were reported related to the detection of pneumococcus in primary sterile clinical material. The highest fatality rate (22.5%) was in the 65+ age group (55 IPD deaths). No deaths were recorded in the age groups 10–14 and 15–19.

Of the 472 cases of IPD, 447 *Streptococcus pneumoniae* isolates (95%) were sent to the National Reference Laboratory for Streptococcal Infections (NRL/STR) for typing. Serotypes 3, 19A, 8, and 6C were the most frequently represented serotypes in 2022.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2023; 32(6-7): 261–266

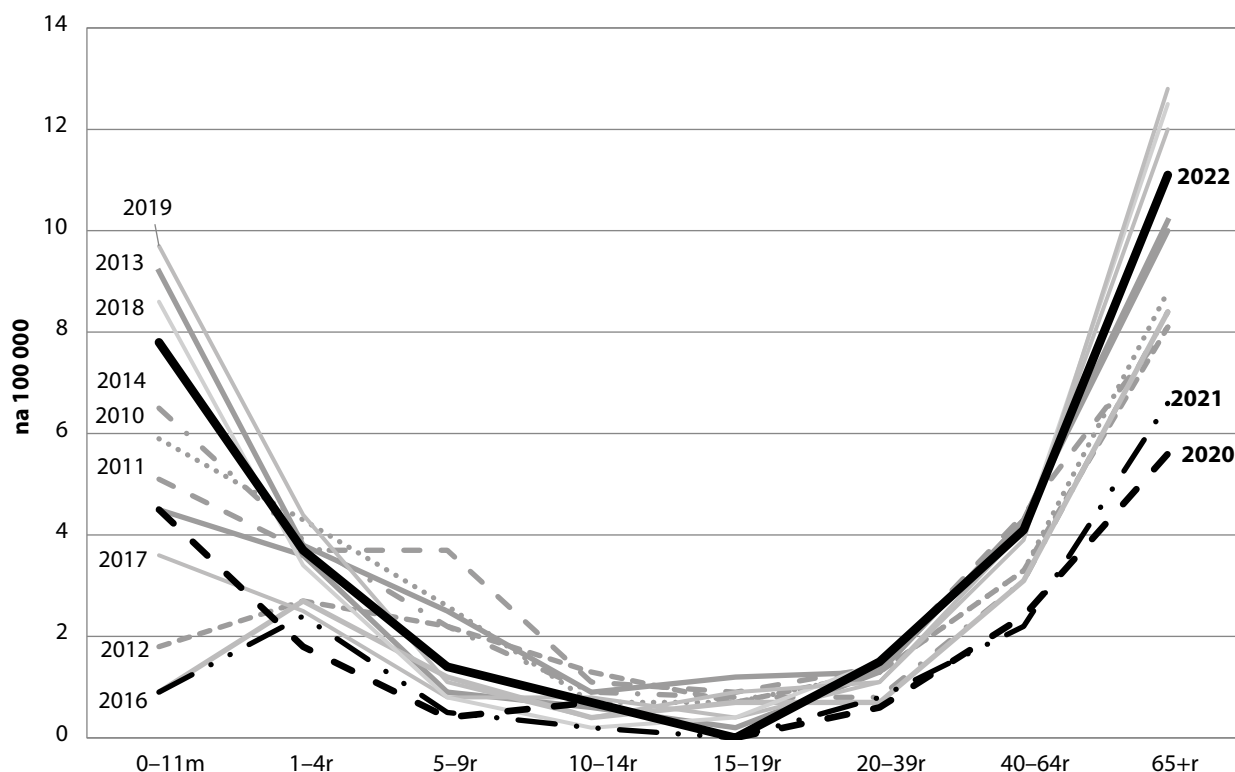
Klíčová slova: surveillance, invazivní pneumokokové onemocnění, nemocnost, smrtnost, sérotypy, pneumokokové vakcíny

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

Rok 2022 byl patnáctým 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 České republice (ČR) zavedeno doporučené a hrazené očkování dětí pneumokokovými

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2010–2022, Surveillance data



konjugovanými vakcínami (PCV). Od roku 2018 je očkování třináctivalentní vakcínou PCV13 rozšířeno pro pacienty se zdravotní indikací a pro věkovou skupinu seniorů 65 a starší bez poplatku.

Databáze surveillance IPO byla v roce 2022 připravena opět spojením dat Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy (NRL/STR) 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 2022 prováděla NRL/STR kontrolu hlášení dat do ISINu a spolu s epidemiology dohlašovala chybějící údaje o případech IPO.

Databáze IPO ČR 2022 bude jako každoročně zaslána do ECDC TESSy – The European Surveillance System.

V roce 2022 NRL/STR pokračovala ve spolupráci na mezinárodním projektu „Invasive Respiratory Infections Surveillance (IRIS)“, jehož cílem je monitorovat výskyt invazivních infekcí způsobených *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* a *H. influenzae* v reálném čase. Celkem se projektu účastní 27 zemí z 6 kontinentů. Získaná data v roce 2022 ukazovala ve všech zúčastněných zemích návrat počtu případů IPO k hodnotám, které byly zjišťovány před pandemií způsobenou onemocněním covid-19.

V roce 2022 bylo do surveillance databáze invazivního pneumokokového onemocnění (IPO) v České republice (ČR) zařazeno celkem 472 případů. Přestože hlášení případů

Tab. 1: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2022. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkovaných IPO	Nemocnost/ 100 000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0–11 m	8	1	7,8	2	25
1–4 r	17	13	3,7	1	5,9
5–9 r	8	4	1,4	1	12,5
10–14 r	4	3	0,7	0	0
15–19 r	0	0	0	0	0
20–39 r	39	0	1,5	4	10,2
40–64 r	152	5	4,1	20	13,2
65+ r	244	14	11,1	55	22,5
Celkem	472	40	4,4	83	17,6

IPO bylo v roce 2021 sníženo vlivem pandemie covid-19, v roce 2022 se situace změnila a počet případů IPO se vrátil do období předpandemického. Celková nemocnost IPO v roce 2022 dosáhla hodnoty 4,4/100 000 obyvatel (rok 2021 – 2,5/100 000 obyvatel, rok 2019 – 4,5/100 000 obyvatel). Věkově specifická nemocnost u dětí pod jeden rok věku v roce 2022 byla 7,8/100 000 obyvatel – tj. 8 případů IPO (v roce 2021 – 0,9/100 000 obyvatel, tj. 1 případ IPO, v roce 2019 – 9,7/100 000 obyvatel, 11 případů IPO) a ve věkové skupině 1 – 4 roky se dostala na hodnotu 3,7/100 000 obyvatel – tj. 17 případů IPO (v roce 2021 – 2,6/100 000 obyvatel, tj. 12 případů IPO, v roce 2019 – 4,4/100 000 obyvatel a 20 případů IPO). Nejvíce případů IPO v roce 2022 opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 244 IPO a s nemocností 11,1/100 000 obyvatel – **tabulka 1, graf 1.**

Podle variant polysacharidového pouzdra lze nyní určit více jak 100 sérotypů *S. pneumoniae*. Od roku 2013 je sérotypizace kmenů prováděna v NRL/STR molekulární PCR metodou. Od roku 2014 je v NRL/STR používána molekulární metoda real-time PCR pro identifikaci a typizaci *S. pneumoniae* z klinického materiálu. Materiál lze doručit do NRL/STR 7 dní v týdnu. Během několika hodin nahlásí NRL/STR výsledek a následně určíme i sérotyp. **Aktuálně používaná metodika v NRL/STR takto rozlišuje 22 sérotypů a 20 séroskupin (které zahrnují 55 sérotypů) = 77 sérotypů.** Vyšetření z bezkultivačního (klinického) materiálu pomáhá při verifikaci *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus influenzae* především při negativní kultivaci. Navíc získáme důležité údaje o sérotypu.

Ze 472 případů IPO bylo zasláno do NRL/STR k typizaci 447 izolátů *S. pneumoniae* (95 %). 25 případů bylo nahlášeno pouze do ISIN, bez dodání izolátu do NRL/STR. NRL/STR určila sérotyp u 432 izolátů *S. pneumoniae* ze 447 doručených. U 7 případů IPO sérotyp nebyl určen, pravděpodobně se jednalo o sérotyp, který není obsažen v žádném z multiplexů v PCR pro typing klinických vzorků a proto jeho určení nebylo možné, 8 izolátů se nepodařilo opětovně vykultivovat.

Distribuce sérotypů způsobujících IPO všech věkových skupin je shrnuta v **tabulce 2**. Sérotypy jsou rozděleny dle zastoupení v dostupných pneumokokových vakcínách v České republice. V tabulce jsou uvedeny i případy IPO, u kterých nebyl sérotyp určen. V roce 2022 evidujeme 25 případů IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2021 bylo v této věkové skupině 13 případů IPO). 4 případy IPO byly způsobeny sérotypem 3 a 4 případy sérotypem 19A, tedy sérotypy, které jsou obsaženy v PCV13, určené pro děti.

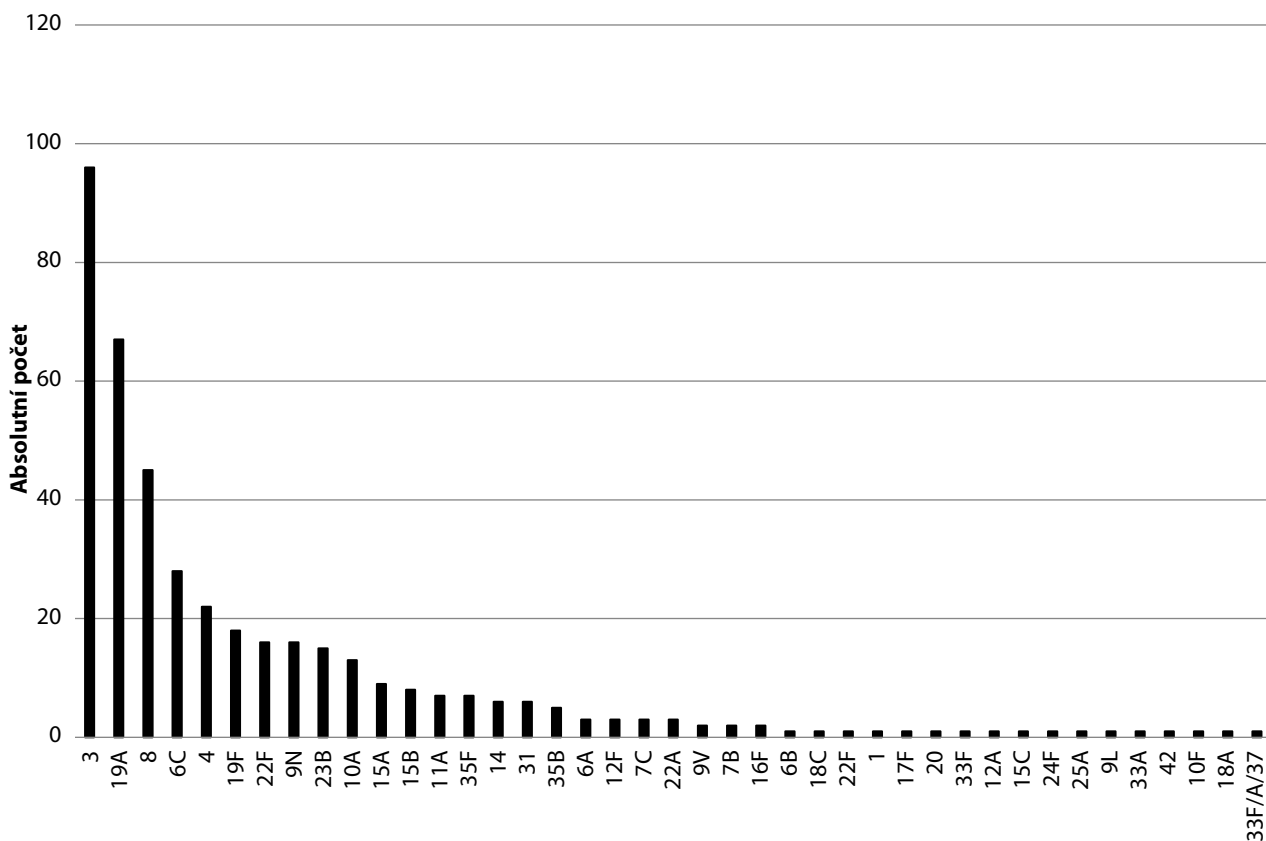
Graf 2 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů způsobujících IPO dle četnosti výskytu v roce 2022. Sérotypy 3, 19A, 8 a 6C byly v roce 2022 zastoupeny nejčastěji. Sérotyp 2 a 5 nebyl opětovně nalezen. Sérotypy 3, 19A a 6C byly nejčastěji zastoupeny u seniorů 65 let a starších – **tabulka 2.**

Tab. 2: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2022. Surveillance data

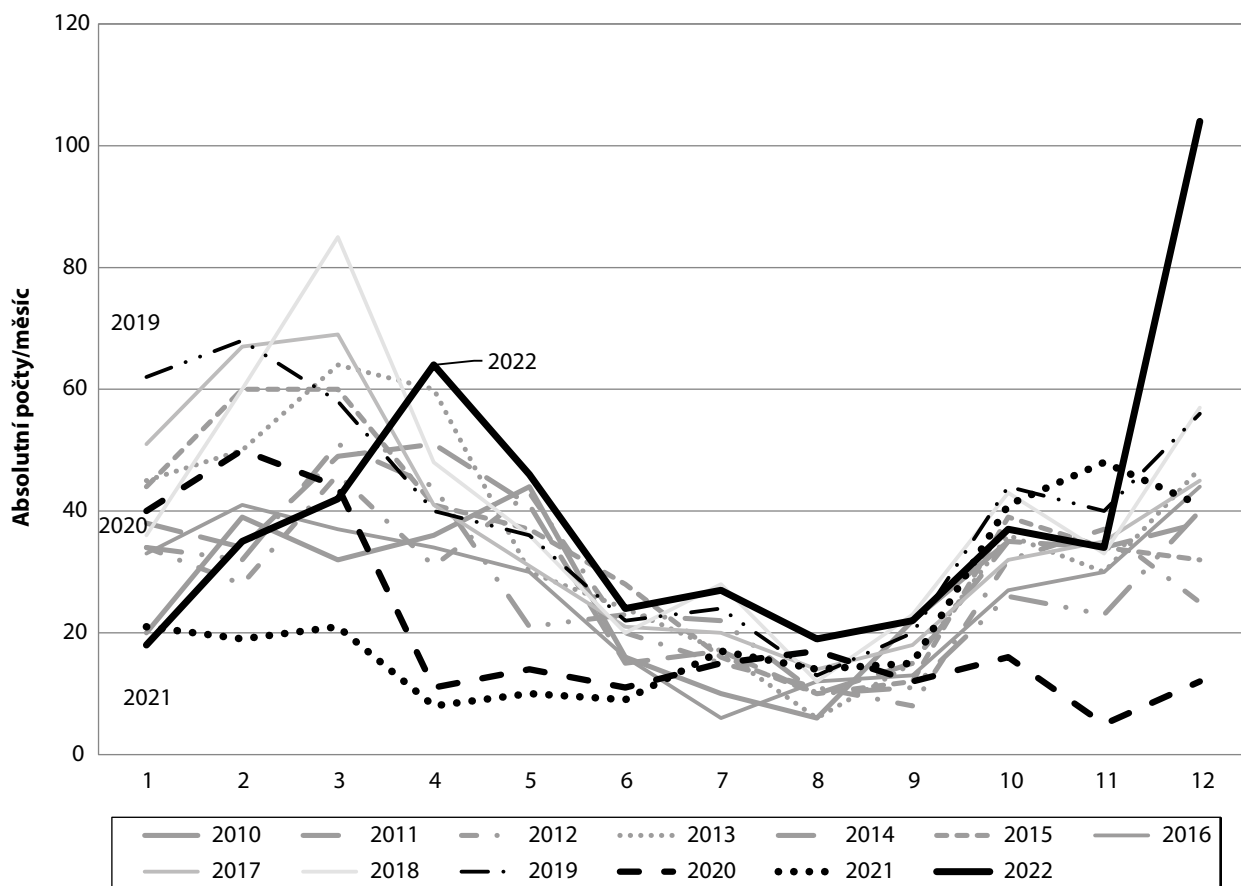
Typ	0-11m	1-4r	5-9r	10-14r	15-19r	20-39r	40-64r	65+r	Celkem
4						2	11	9	22
6B							1		1
9V						1	1	0	2
14						1	1	4	6
18C								1	1
19F			1	1		1	5	10	18
23F								1	1
PCV7			1	1		5	19	25	51
1							1		1
5									0
7F									0
PCV10			1	1		5	20	25	52
3		4				10	30	52	96
6A*							2	1	3
19A		4	1	1		5	22	34	67
PCV13		8	2	2	0	20	74	112	218
2									0
8	1					4	25	15	45
9N	2					1	4	9	16
10A		1				1	4	7	13
11A							2	5	7
12F						2		1	3
15B	1	1	1				2	3	8
17F								1	1
20			0					1	1
22F			1			1	2	12	16
33F								1	1
PPV23*	4	10	4	2	0	29	111	166	326
6C		1				3	7	17	28
7B								2	2
7C						1	1	1	3
12A							1		1
15A			1				1	7	9
15C							1		1
22A							2	1	3
23A				1			3	9	13
23B	1	3				2	5	4	15
24F								1	1
25A								1	1
9L								1	1
31							2	4	6
33A							1		1
35B						2	1	2	5
35F	1	1	0	1			1	3	7
42							1		1
10F							1		1
16F					0	1	1		2
18A								1	1
33F/A/37								1	1
Non-vakc.	2	5	1	2	0	9	29	55	103
Nedourčeno	2	2	3				2	6	15
Bez kmene ISIN						1	8	16	25
Celkem	8	17	8	4	0	39	152	244	472

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Graf 2: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2022, ČR, Surveillance data



Graf 3: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2010–2022, Surveillance data



Sledováním stavu očkování pneumokokovými vakcínami u pacientů s IPO v roce 2022 evidujeme malé množství pacientů s IPO, kteří byli naočkováni pneumokokovou vakcínou: z celkového počtu 472 IPO bylo naočkováno 40 pacientů. Z 25 IPO u dětí pod 5 let věku bylo naočkováno 14 pacientů – **tabulka 4 a 5**, z 244 IPO pacientů 65+ bylo 14 naočkováno pneumokokovou vakcínou – **tabulka 1**.

NRL/STR a Národní referenční laboratoř pro antibiotika vzájemně sdílejí zaslané izoláty z IPO za účelem určení citlivosti na antibiotika.

V roce 2022 bylo v NRL pro antibiotika vyšetřeno celkem 409 kmenů izolovaných z invazivních infekcí. Citlivost k antibiotikům (penicilin, cefotaxim a erytromycin) byla vyšetřena mikrodiluční bujonovou metodou, hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly interpretovány s použitím klinických breakpointů EUCAST v. 13.0. Jako izoláty tzv. ne-divokého fenotypu jsou označeny ty kmeny, jejichž hodnota MIC penicilinu je vyšší než 0,06 mg/l. Tyto izoláty pak mohou být v kategorii „citlivý, zvýšená expozice“ (I) nebo rezistentní (R) vůči penicilinu, a to s ohledem na typ klinického materiálu, ze kterého byly izolovány.

Celkem 28 (6,8 %) izolátů *S. pneumoniae* vykazovalo ne-divoký fenotyp citlivosti k penicilinu. MIC penicilinu se pohybovala v rozmezí 0,125–4,0 mg/l, sedm kmenů bylo současně necitlivých k cefotaximu (MIC 1–2 mg/l). Hodnota MIC penicilinu 4 mg/l byla zjištěna pouze u 2 kmenů (sérototypy 14 a 19A). Rezistence k erytromycinu byla zjištěna u 41 (10,0 %) izolátů.

Sérotypizace klasifikovala izoláty ne-divokého fenotypu (28) do 10 sérotypů (3, 6A, 7B, 14, 19A, 19F, 23A, 23B, 35B), téměř polovina kmenů (13; 46,4 %) patřila do sérotypu 23B. Izoláty rezistentní k erytromycinu byly dominantně zastoupeny sérotypem 19A (22; 53,6 %), zbytek kmenů patřil ke 13 sérotypům (3, 4, 6A, 6C, 7B, 14, 15A, 19F, 23A, 24F, 33A, 35B a 42).

Výsledky potvrzují velmi dobrou citlivost k betalaktamovým antibiotikům (penicilin, cefotaxim) u pneumokoků vyvolávajících invazivní infekce. Sérotypové zastoupení izolátů ne-divokého fenotypu je velmi heterogenní, oproti roku 2021 došlo nově k rozšíření sérotypu 23B. Rezistence k makrolidovým antibiotikům je u pneumokoků v ČR čtenější, ve srovnání s rokem 2021 zůstává podíl pneumokoků rezistentních k makrolidům prakticky stejný.

Smrtnost v souvislosti s IPO zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. V roce 2022 bylo nahlášeno 83 úmrtí na IPO (smrtnost 17,6 %). Nejvyšší smrtnost (22,5%) byla ve věkové skupině 65+ (55 úmrtí). V roce 2022 byla hlášena dvě úmrtí u dětí pod 1 rok věku, jedno zemřelo s diagnózou pneumosepse (sérotyp 15B), druhé s diagnózou náhlé úmrtí (sérotyp 35F). Ve věkové skupině 1–4 roky zemřelo 3leté dítě s diagnózou pneumosepse a sérotyp 23B (bylo naočkováno 1 dávkou PCV13). Jedno

úmrtí ve věkové skupině 5–9 let, diagnóza sepse (bez určení sérotypu) – **tabulka 3**.

Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech programu surveillance IPO (mimo roky pandemie covid-19) i v roce 2022 nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem. Vzestup opět přichází v podzimních a zimních měsících – **graf 3**. V roce 2022 je možné vidět návrat onemocnění IPO do situace v roce 2019. Zajímavý je prudký vzestup tohoto onemocnění na konci roku 2022 (prosinec 2022–104 případů IPO).

Tab. 3: Sérotypy *S.pneumoniae* působící úmrtí na IPO, ČR, 2022. Surveillance data, absolutní počty

Typ	0-1	1-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4				1	1		2
6B							
9V							
14							
18C							
19F					1	5	6
23F						1	1
PCV7				1	2	6	9
1							
5							
7F							
PCV10				1	2	6	9
3					3	17	20
6A*					2		2
19A					2	8	10
PCV13				1	9	31	41
2							
8				1	3	4	8
9N						2	2
10A						1	1
11A						1	1
12F						1	1
15B	1					1	2
17F						1	1
20							
22F						3	3
33F						1	1
PPV23*	1			2	10	46	59
6C				1	3	4	8
10F					1		1
15A						1	1
23A						1	1
23B		1			1		2
31						2	2
33A					1		1
35B					1		1
35F	1			1			2
Non-vakc.	1	1		2	7	8	19
Nedourčeno			1		1	1	3
Celkem	2	1	1	4	20	55	83

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Tab. 4: Stav očkování proti IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2022. Surveillance data

serotyp	0–11m	1r	2r	3r	4r	Celkem
3			1/PCV13	1/PCV10	2/PCV13,PCV10	4
19A			2/PCV10,PCV13		1/PCV13	3
10A					1/NdPCV	1
15B				1/NdPCV		1
23B				2/1 × 1dávká PCV13, 1 × PCV13		2
ND	1/2dávký PCV13			1/PCV13	1/PCV13	3
Celkem	1	0	3	5	5	14

Tab. 5: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2022. Surveillance data

serotyp	0–11m	1r	2r	3r	4r	Celkem
3			1/PCV13	1/PCV10	2/PCV13,PCV10	4
19A		1/Ne	2/PCV10,PCV13		1/PCV13	4
6C				1/Ne		1
8	1/Ne					1
9N	2/Ne					2
10A					1/NdPCV	1
15B	1/Ne			1/NdPCV		2
23B	1/Ne			2/1 × 1dávká PCV13, 1 × PCV13	1/Ne	4
35F	1/Ne	1/Ne				2
ND	2/1 × 2dávký PCV13, 1 × Ne			1/PCV13	1/PCV13	4
Celkem	8	2	3	6	6	25

Na základě výše uvedených skutečností byla získána validní a mezinárodně srovnatelná data, která umožňují mimo jiné i hodnocení vakcinační strategie v České republice.

Poděkování

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci mohla vzniknout surveillance databáze IPO za rok 2022.

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

Pro nejnovější doporučení očkování proti pneumokokům uvádíme adresu: <https://vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-pneumokokovym-onemocnenim>

Jana Kozáková, Sandra Vohrnová, Pavla Křížová
Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz
CEM, SZÚ

Helena Žemličková
Národní referenční laboratoř pro antibiotika
CEM, SZÚ