

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2012

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2012

Jana Kozáková, Jitka Motlová, Čestmír Beneš, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2012 bylo do surveillance databáze, spojující data NRL pro streptokokové nákazy a data EPIDATu zařazeno celkem 335 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO vykazovala v roce 2012 poněkud nižší hodnoty ve srovnání s předchozím rokem (3,2/100 000 oproti 3,7/100 000). Nejvyšší věkově specifická nemocnost IPO byla v roce 2012 opět zjištěna u pacientů nejvyšší věkové skupiny – 65 let a starších (8,1/100 000), zatímco u dětí do 1 roku věku a 1–4letých oproti předchozímu roku nemocnost významně klesla (z 5,1/100 000 na 1,8/100 000, resp. z 3,7/100 000 na 2,7/100 000). Tento pokles lze jednoznačně označit za úspěch zavedené plošné vakcinace malých dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Z 335 IPO bylo posláno do NRL k typizaci 278 (82,9 %) izolátů *S. pneumoniae*. V nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců, která je cílovou vakcinační skupinou pro PCV, byla zjištěna dvě IPO způsobená sérotypy zahrnutými do PCV. V roce 2012 se nepotvrdil vzestup nemocnosti působené sérotypy nezařazenými v PCV, tzv. serotype replacement, který u dětí pod 5 let věku započal již v roce 2010 a nebyl i nadále pozorován u seniorů nad 65 let věku. V roce 2012 dosáhla celková smrtnost IPO vyšší hodnoty (18,2 %) než v předchozím roce (13,8 %) a zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. Bylo zjištěno 61 úmrtí IPO, z 56 kmenů typovaných v NRL patřilo 31 k některému z typů preventabilních PCV.

In 2012, altogether 335 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database that integrates data from the National Reference Laboratory (NRL) for Streptococcal Infections and infectious diseases reporting system EPIDAT. The incidence of IPD showed a slightly downward trend in 2012 in comparison with 2011 (3.2/100,000 and 3.7/100,000, respectively). The highest age-specific incidence of IPD was recorded again in the oldest age group 65 years and over (8.1/100,000) while in children under one year of age and 1-4-year-olds, the IPD incidence rates significantly decreased from 5.1/100,000 in 2011 to 1.8/100,000 in 2012 and from 3.7/100,000 in 2011 to 2.7/100,000 in 2012, respectively. This decrease can be unambiguously attributed to the country-wide immunization of small children with pneumococcal conjugate vaccines (PCV).

*A total of 278 (82.9%) *S. pneumoniae* isolates from 335 IPD cases were referred to the NRL for typing. In the youngest age group 0-11 months, the target group for PCV, two IPD cases caused by PCV serotypes were reported. In 2012, the upward trend in cases caused by non-PCV serotypes as a result of serotype replacement that had started in 2010 in children under five years of age was not confirmed and was not seen either in the age group*

65 years and older. The overall case fatality rate increased from 13.8% in 2011 to 18.2% in 2012, remaining high since the very beginning of the surveillance. Sixty-one deaths due to IPD were reported. Thirty-one of 56 pneumococcal strains typed by the NRL were assigned to PCV-preventable types.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2013; 22(3): 97–104.

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

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

EPIDAT. Celková nemocnost IPO vykazovala v roce 2012 poněkud nižší hodnoty ve srovnání s předchozím rokem (3,2/100 000 oproti 3,7/100 000) – **tabulka 1**.

Nejvyšší věkově specifická nemocnost IPO byla v roce 2012 opět zjištěna u pacientů nejvyšší věkové skupiny – 65 let a starších (8,1/100 000), zatímco u dětí do 1 roku věku a 1–4letých oproti předchozímu roku nemocnost vý-

Při zahrnutí pilotní studie v roce 2007 byl rok 2012 šestým 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. Zároveň byl třetím rokem plošného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Spojením dat laboratorních a dat EPIDATu byla jako každoročně i v roce 2012 v NRL pro streptokokové nákazy (NRL) připravena databáze surveillance IPO. Databáze IPO tedy zahrnuje i případy, kde nebyl zjištěn sérotyp pneumokoka, nicméně případ odpovídal platné evropské i české definici případu IPO: závažné onemocnění s laboratorním průkazem pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní.

K získání co nejpřesnějších surveillance dat IPO, byla v roce 2012 ve spolupráci s krajskými epidemiology dále prováděna čtvrtletní kontrola hlášení dat do EPIDATu a chybějící případy onemocnění, zjištěné navíc v NRL, byly dohlašovány. Kromě dohlašování případů krajské epidemiologové u všech IPO čtvrtletně zjišťovali stav očkování pneumokokovou vakcínou.

Databáze IPO ČR je každoročně zasílána do ECDC TESSy – The European Surveillance System. Za rok 2012 bude odeslána databáze surveillance, spojující data epidemiologická i mikrobiologická. I v roce 2012 se NRL účastnila ECDC projektu IBD-Labnet, jehož součástí je i mezinárodní kontrola kvality laboratorní diagnostiky IPO a charakteristiky pneumokoků, včetně molekulární detekce a typizace. V roce 2012 se Česká republika zapojila do ECDC projektu SpIDnet: Assessing the impact of vaccination with conjugate vaccines on the epidemiology of IPD in Europe.

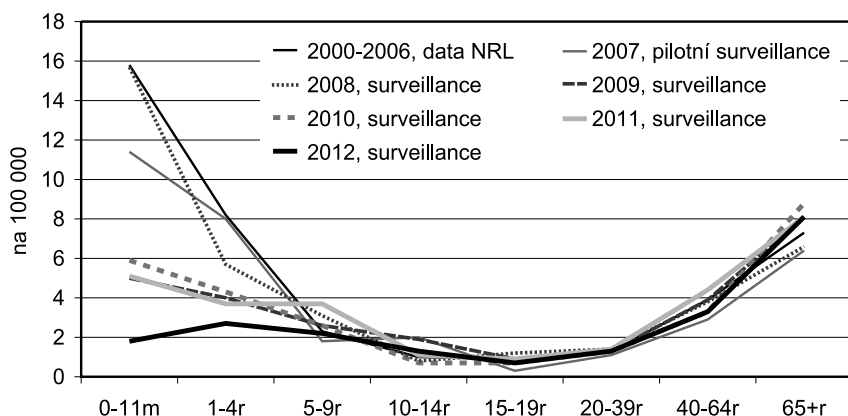
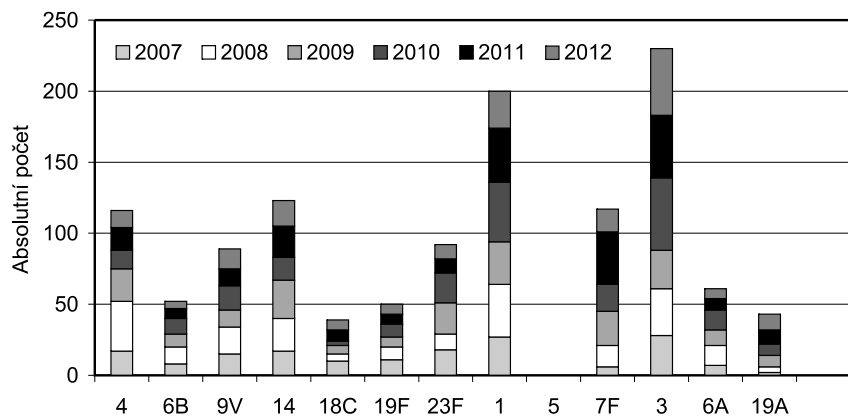
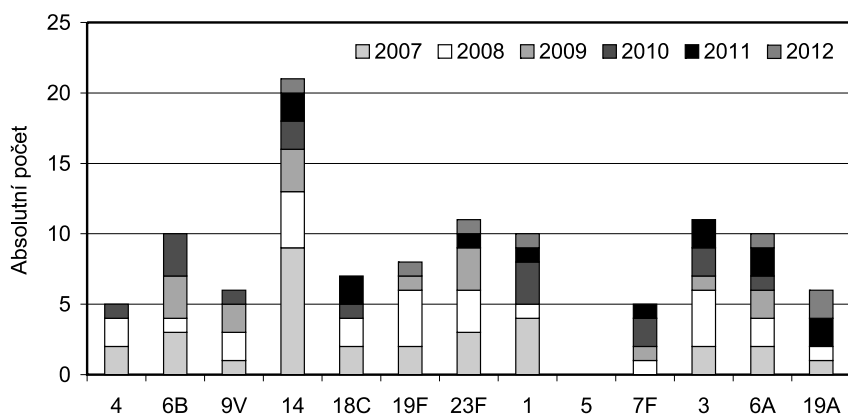
V roce 2012 bylo do surveillance databáze, spojující data NRL a data EPIDATu zařazeno celkem 335 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO), z nichž 75,6 % zachytily obě databáze (NRL i EPIDAT), 11,6 % pouze NRL a 12,8 % pouze

Tabulka 1: Incidence na 100 000 IPO, PM, ČR, 1997–2012

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

Tabulka 2: Invazivní pneumokokové onemocnění, Česká republika, 2012, surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkováných IPO	Nemocnost/100000	Počet úmrtí	Smrtelnost %
0-11m	2	1	1,8	0	0
1-4 r	13	6	2,7	1	7,7
5-9 r	11	2	2,2	0	0
10-14 r	6	1	1,3	0	0
15-19 r	4	0	0,7	0	0
20-39 r	42	0	1,3	3	7,1
40-64 r	118	1	3,3	19	16,1
65+ r	139	1	8,1	38	27,3
Celkem	335	12	3,2	61	18,2

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000–2012. Surveillance data**Graf 2: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* zahrnutých v konjugovaných vakcínách, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2012. Surveillance data****Graf 3: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* zahrnutých v konjugovaných vakcínách, děti pod 5 let věku, ČR, 2007–2012. Surveillance data**

znamně klesla (z 5,1/100 000 na 1,8/100 000, resp. z 3,7/100 000 na 2,7/100 000). Tento pokles lze jednoznačně označit za úspěch zavedené plošné vakcinace malých dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV) – **tabulka 2, graf 1**. Nejnížší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny opět u pacientů 10–39 let.

Průkaz pneumokoka z klinického materiálu je v naprosté většině prováděn kultivací, metoda PCR je dosud užívána minimálně: v roce 2012 bylo v NRL

potvrzeno z 335 IPO pouze 7 IPO metodou PCR, z toho u 5 bylo PCR jedinou pozitivní metodou. Sérotypizace kmenů *S.pneumoniae* je prováděna v NRL klasickou sérologickou metodou (Quellung reakce) a nově od začátku roku 2013 se pro sérotypizaci využívá molekulární PCR metoda. V současné době se v NRL vyvíjí molekulární metoda pro identifikaci (RT-PCR) a typizaci z klinického materiálu a bude využívána na konci roku 2013.

Z 335 IPO bylo v roce 2012 posláno do NRL k typizaci 278 (82,9 %) izolátů *S. pneumoniae*. Připomínáme, že za typizaci NRL nepožaduje od odesílatele proplacení a že nutnost posílat izoláty z IPO do NRL je stanovena vyhláškou č. 275/2010. Distribuce sérotypů z IPO všech věkových skupin je shrnuta v **tabulce 3**, v jednoletých intervalech u IPO pod 5 let věku v **tabulce 4**. Výsledky typizace potvrzují výborný efekt zavedené plošné vakcinace malých dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami: vakcinační sérotypy způsobují IPO u malých dětí zcela ojediněle, zatímco v dospělé a seniorské populaci působí IPO převážně sérotypy obsažené ve vakcínách.

Sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami ukázalo, že z 335 IPO bylo pouze 12 očkováno – **tabulka 2**, u 25 IPO se nepodařilo stav očkování zjistit. Nejvíce očkovaných bylo zjištěno v cílových věkových skupinách u dětí pod 5 let věku. Z 15 pacientů bylo 7 očkováno, 7 neočkováno, u 1 se nepodařilo stav očkování zjistit – **tabulka 5**. Z těchto 15 IPO bylo 7 způsobeno vakcinačními sérotypy, 3 non-vakcinačními sérotypy a u 5 nebyl zjištěn sérotyp (z nich 2x IPO potvrzeno PCR bez typizace, 3x pneumokok nedoručen do NRL k typizaci). U dětí 5–14letých byla zjištěna nízká proočkovanost: ze 17 IPO pouze 3 očkovaní. Rovněž tak dospělé a seniorské případy IPO byly minimálně proočkované: z 299 pacientů pouze 2 očkovaní (z nich 1 úmrtí způsobené sérotypem 9N u pacienta očkovaného polysacharidovou 23-valentní vakcínou).

Grafy 2–5 a tabulka 3 dokumentují distribuci sérotypů v období 2007–2012 odděleně pro všechny věkové

Tabulka 3: Sérotypy *S. pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2012. Surveillance data

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						1	7	4	12
6B							2	3	5
9V			1			1	2	10	14
14	1				1	5	3	8	18
18C						2	2	3	7
19F	1					1	5		7
23F		1	1			1	3	4	10
PCV7	2	1	2	0	1	11	24	32	73
1		1	4	1	2	2	11	5	26
5									
7F			1			3	4	8	16
PCV10	2	2	7	1	3	16	39	45	115
3				1		4	22	20	47
6A*		1				1	2	3	7
19A		2				3	3	3	11
PCV13	2	5	7	2	3	24	66	71	180
2									
8							2	3	5
9N							6	10	16
10A							5	5	10
11A							2	9	11
12F						1	1		2
15B							1	1	2
17F									
20									
22F						2	3	8	13
33F							2		2
PPV23*	2	4	7	2	3	26	86	104	234
6C							3	2	5
15A						1	3	2	6
15C		1						1	2
23A		1		1			2	4	8
24B						2		1	3
24F		1							1
25A						1			1
28A							1		1
28F								1	1
31							1	1	2
33A								1	1
35A								1	1
35B						1			1
35F						1		3	4
Non-vakc.	0	3	0	1	0	6	10	17	37
Netypané		5	4	3	1	9	20	15	57
Celkem	2	13	11	6	4	42	118	139	335

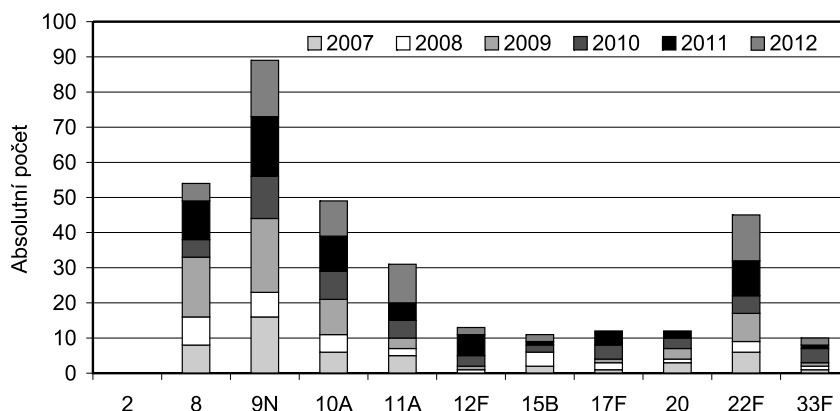
*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

skupiny a pro děti pod 5 let věku. Z **grafu 2** je zřejmé vysoké zastoupení typů 1 a 3 v celém období 2007–2012 ve všech věkových skupinách. Spolu s typem 7F a 14 patřily tyto typy mezi nejčastěji identifikované i v roce 2012. Kmeny typu 5 nebyly v ČR od roku 2007 zachyceny. U dětí do 5 let věku lze prevalenci sérotypů působících IPO hodnotit pro malý počet kmenů pouze orientačně – **graf 3**. V roce 2010–2012 byl oproti předchozímu období u těchto pacientů zaznamenán snížený počet kmenů typu 14, pokračoval výskyt typu 19A. Sérotypy obsažené ve 23-valentní polysacharidové vakcíně vyvolávající IPO v ČR jsou zachyceny na **grafu 4**. V období 2007–2012 převažují u pacientů všech věkových skupin typy 9N, 22F, 11A, 10A a 8. Sérotyp 2 nebyl v ČR dosud identifikován. Uvedení sérotypů *S. pneumoniae* nezařazených v žádné z pneumokokových vakcín **graf 5** je nutné považovat pouze za ilustrativní. Mezi 30 typy evidovanými v pětiletém období u pacientů s IPO bez rozdílu věku, je více než třetina z nich identifikována pouze jedenkrát. Přesto je z grafu zřejmé každoroční zastoupení prevalujícího sérotypu 23A a zvýšený počet kmenů typu 15A a 35F.

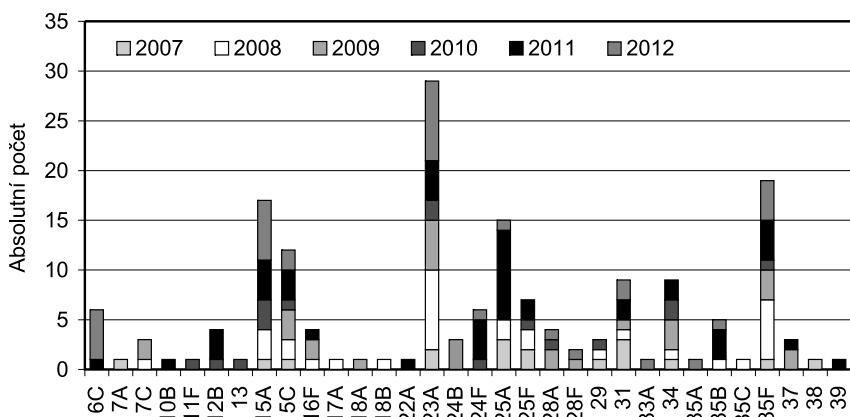
Nemocnost IPO vyvolaná v období 2007–2012 kmeny sérotypů zahrnutých v konjugovaných vakcínách je zachycena v grafech 6–8: všechny věkové skupiny – **graf 6**, děti pod 5 let věku – **graf 7**, senioři nad 65 let věku – **graf 8**. Grafy jsou doplněny o nemocnost vyvolanou typy nezařazenými v pneumokokových konjugovaných vakcínách a celkovou nemocnost. V r. 2012 je možno pozorovat pokles celkové nemocnosti působené sérotypy nezařazenými v pneumokokových konjugovaných vakcínách, nepotvrdil se tedy tzv. serotype replacement, který u dětí pod 5 let věku započal již v r. 2010 a v roce 2012 pozorován nebyl a není zatím pozorován u seniorů nad 65 let věku.

V roce 2012 dosáhla celková smrtnost IPO vyšší hodnoty (18,2 %) než v předchozím roce (13,8 %) a zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillace – **graf 9**. Hlášeno bylo 61 úmrtí IPO, z 56 kmenů typovaných v NRL patřilo 31 k některému z typů preventabilních PCV – **tabulka 6**.

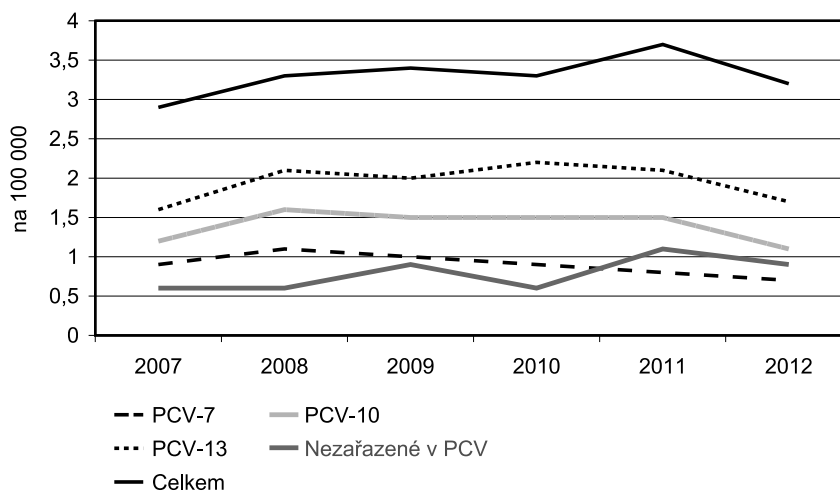
Graf 4: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* zahrnutých v polysacharidové 23-val vakcíně navíc proti PCV vakcínám, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2012. Surveillance data



Graf 5: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* nezařazených v žádné z pneumokokových vakcín, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2012. Surveillance data



Graf 6: Nemocnost vyvolaná sérotypy *S.pneumoniae* zahrnutými v konjugovaných vakcínách, invazivní pneumokokové onemocnění, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2012. Surveillance data



Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy je IPO sledováno v programu surveillace, 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 10**.

Tabulka 4: Sérotypy *S.pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2012
Surveillance data, děti pod 5 let věku

Typ	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
4						
6B						
9V						
14	1					1
18C						
19F	1					1
23F				1		1
PCV7	2			1		3
1					1	1
5						
7F						
PCV10	2			1	1	4
3						
6A*				1		1
19A				1	1	2
PCV13	2			3	2	7
2						
8						
9N						
10A						
11A						
12F						
15B						
17F						
20						
22F						
33F						
PPV23*	2			2	2	6
6C						
15A						
15C			1			1
23A			1			1
24B						
24F					1	1
25A						
28A						
28F						
31						
33A						
35A						
35B						
35F						
Non-vakc.			2		1	3
Netypané		2	2		1	5
Celkem	2	2	4	3	4	15

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Tabulka 6: Sérotypy *S.pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2012
Surveillance data, sérotypy působící úmrtí, absolutní počty

Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4				1		1
6B					1	1
9V				1	4	5
14					2	2
18C			1	1	1	3
19F						
23F				1		1
PCV7			1	4	8	13
1						
5						
7F				2	1	3
PCV10			1	6	9	16
3			1	5	3	9
6A*				1	2	3
19A	1				2	3
PCV13	1		2	12	16	31
2						
8					1	1
9N				2	6	8
10A					1	1
11A				1	4	5
12F						
15B					1	1
17F						
20						
22F			1	1	2	4
33F				2		2
PPV23*			3	17	29	50
6C						
15A						
15C						
23A					1	1
24B						
24F						
25A						
28A						
28F						
31						
33A					1	1
35A						
35B						
35F					1	1
Non-vakc.					3	3
Netypané				1	4	5
Celkem	1		3	19	38	61

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

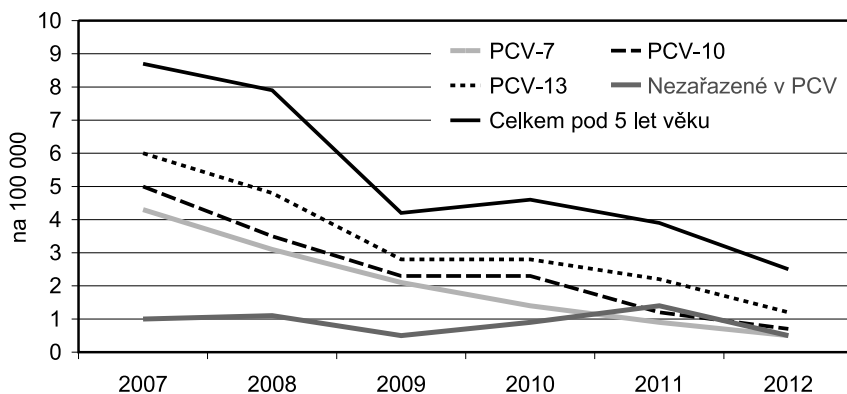
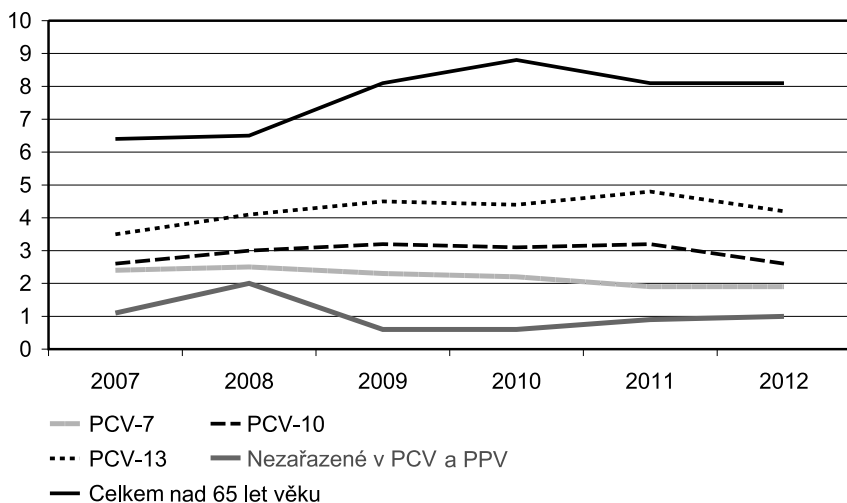
Tabulka 5: IPO – absolutní počty – děti pod 5 let věku, dle sérotypu, ČR, 2012.
 Surveillance data

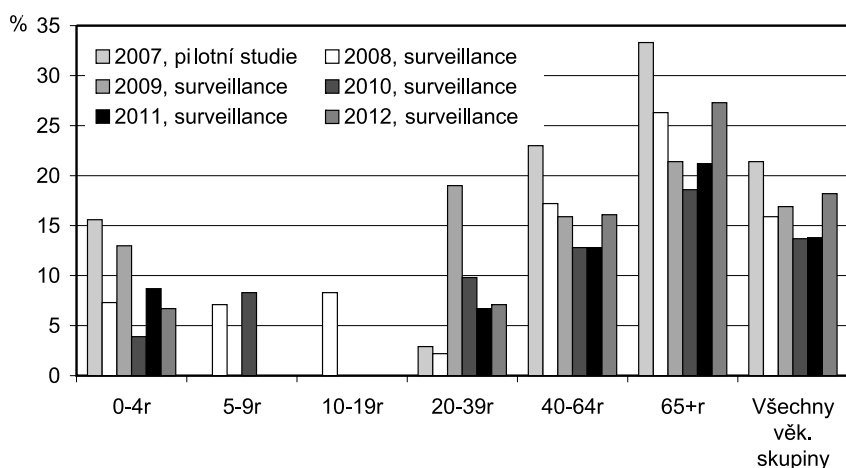
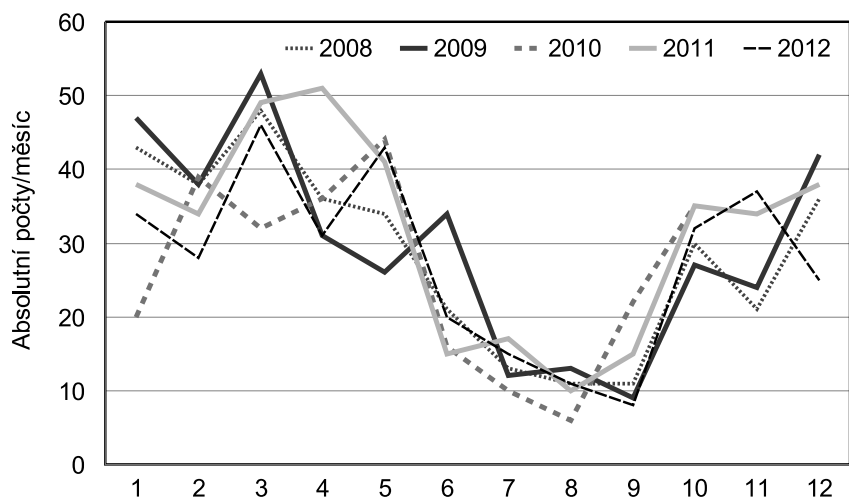
Sérotyp	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
14	1 - PCV10					1
19F	1 - NE					1
23F				1 - NE		1
1					1 - NE	1
6A				1 - NE		1
19A				1 - NE	1 - NE	2
15C			1 - Prevenar			1
23A			1 - PCV7 pak PCV 13			1
24F					1 - PCV13	1
NT		1 - PCV10 1 - ?	1 - Prevenar 1 - Prevenar		1 - NE	5
Celkem	2	2	4	3	4	15

NT - netypováno

NE - neočkovaní pneumokokovou vakcínou

? - stav očkování nezjištěn

Graf 7: Nemocnost vyvolaná sérotypy *S.pneumoniae* zahrnutými v konjugovaných vakcínách, invazivní pneumokokové onemocnění, děti pod 5 let věku, ČR, 2007–2012. Surveillance data

Graf 8: Nemocnost vyvolaná sérotypy *S.pneumoniae* zahrnutými v konjugovaných vakcínách, invazivní pneumokokové onemocnění, senioři nad 65 let věku, ČR, 2007–2012. Surveillance data


Graf 9: Věkově specifická smrtnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2007–2012. Surveillance data**Graf 10: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2008–2012. Surveillance data****PODĚKOVÁNÍ**

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této mezioborové spolupráci a zvýšené pozornosti se v roce 2012 významným způsobem zlepšila kvalita dat surveillance IPO. Autoři rovněž velmi děkují mikrobiologům za posílání pneumokoků do NRL k typizaci. Tímto byla získána validní data, která umožňují hodnocení vakcinační strategie v České republice a její zpřesnění. Speciální dík patří epidemiologům za čtvrtletní kontroly hlášení IPO do EPIDATu, jejich dohlásování a zjišťování stavu očkování IPO pneumokokovými vakcínami.

Jana Kozáková

Jitka Motlová

Pavla Křížová

*NRL pro streptokokové nákazy
SZÚ–CEM*

Čestmír Beneš

Helena Šebestová

*NRC pro analýzu epidemiolog. dat
Oddělení biostatiky SZÚ*