

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2020 (Ovlivnila pandemie covid-19 situaci ve výskytu IPO v ČR?)

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2020 (Did the covid-19 pandemic influence the situation of IPD in the Czech Republic?)

Jana Kozáková, Zuzana Okonji, Sandra Vohrnová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

V roce 2020 bylo do surveillance databáze v České republice (ČR) zařazeno celkem 247 případů invazivního pneumokokového onemocnění (IPO). Oproti roku 2019 bylo nahlášeno o 236 IPO méně. Ovlivnění pandemií covid-19 je tedy zřejmé a proto analýza situace IPO v roce 2020 bude velmi specifická. Celková nemocnost IPO v roce 2020 dosáhla hodnoty 2,3/100 000 obyvatel. Věkově specifická nemocnost u dětí pod jeden rok věku byla na hodnotě 4,5/100 000 obyvatel – tj. 5 případů IPO (v roce 2019 – 9,7/100 000 obyvatel, tj. 11 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky se dostala na hodnotu 1,8/100 000 obyvatel – tj. 8 případů IPO (v roce 2019 – 4,4/100 000 obyvatel, tj. 20 případů IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 119 IPO a s nemocností 5,6/100 000 obyvatel (v roce 2019 – 267 IPO, 12,8/100 000 obyvatel).

Počet případů IPO u očkováných pneumokokovými vakcínami byl 13, děti: 0–4 roky: 3 případy IPO, 5–14 let: 3 případy IPO, 40 let věku a více: 7 případů IPO.

Celková smrtnost v roce 2020 byla na hodnotě 17,0 % (v roce 2019 – 18 %). Bylo hlášeno 42 úmrtí v souvislosti s průkazem pneumokoka v primárně sterilním klinickém materiálu. Nejvyšší smrtnost byla ve věkové skupině 40–64 roků (17 úmrtí na IPO, smrtnost 18,9 %). Je evidováno 1 úmrtí ve věkové kategorii 1–4 roky.

Z 247 případů IPO bylo zasláno do NRL pro streptokokové nákazy (NRL/STR) k typizaci 237 (96 %) izolátů *Streptococcus pneumoniae*.

Sérotypy 3, 8, 19A a 4 byly v roce 2020 zastoupeny nejčastěji.

In 2020, altogether 247 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database. It was 236 cases of IPD less than in 2019. The influence of the covid-19 pandemic is evident; therefore, the analysis of the situation of IPD in 2020 is very specific. The overall incidence of IPD was 2.3/100 000 population. The age-specific incidence reached 4.5/100 000, i.e. five cases, in children under one year of age, in comparison with 9.7/100 000, i.e. 11 cases, in 2019 and 1.8/100 000, i.e. eight cases, in children aged 1 to 4 years, in comparison with 4.4/100 000, i.e. 20 cases, in 2019. The most afflicted age group was 65 years and over, with 119 cases, i.e. 5.6/100 000, in comparison with 267 cases, i.e. 12.8/100 000, in 2019.

Thirteen cases of IPD occurred in persons previously vaccinated with pneumococcal vaccines, three of whom were children aged 0–4 years, three were 5-14-year-olds, and seven were at the age of 40 years and over.

The overall case fatality rate was 17% in 2020 in comparison to 18% in 2019. Forty-two reported deaths were associated with the detection of pneumococci in clinical specimens from normally sterile body sites. The highest case fatality rate was recorded in the age group 40–64 years (17 deaths, case fatality rate of 18.9%). One fatal case occurred in the age group 1–4 years.

Two hundred and thirty-seven isolates of *Streptococcus pneumoniae* (96%) from 247 cases of IPD were referred to the National Reference Laboratory for Streptococcal Infections for typing.

The most commonly identified serotypes in 2020 were 3, 8, 19A, and 4.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2021; 30(4): 115–120

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

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

Rok 2020 byl čtrnáctým 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 trináctivalentní vakcínou PCV13 rozšířeno pro pacienty se zdravotní indikací a pro věkovou skupinu seniorů 65 a starší bez poplatku.

Databáze surveillance IPO byla v roce 2020 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 2020 prováděla NRL/STR kontrolu hlášení dat do ISINu. Kvůli aktuální situaci nebyla možnost aktualizovat informace o pacientovi jako v minulých letech, a proto jsou některé údaje o IPO v databázi surveillance neznámé.

Databáze IPO ČR bude jako každoročně zaslána do ECDC TESSy – The European Surveillance System. V roce 2020 se NRL/STR zapojila do mezinárodního projektu Invasive Respiratory Infections Surveillance (IRIS), jehož cílem je monitorovat výskyt invazivních infekcí způsobených

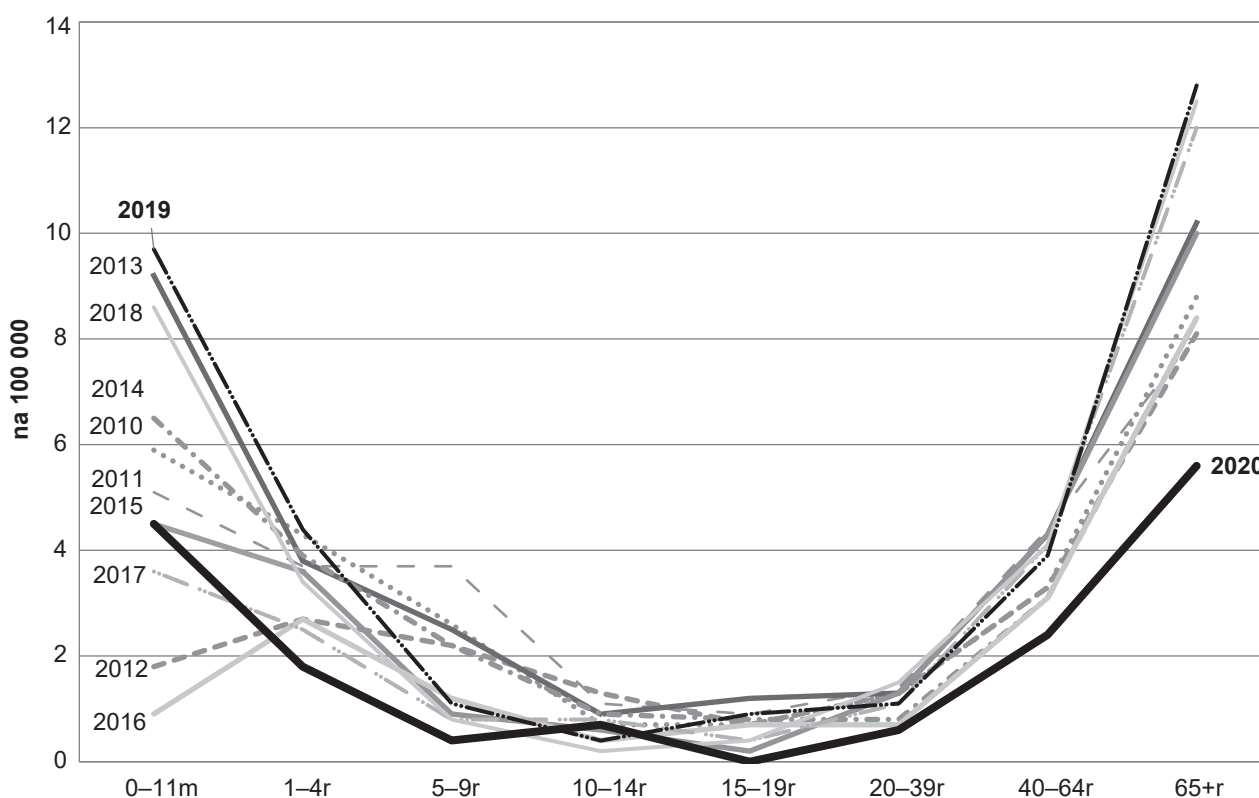
S. pneumoniae, *N. meningitidis* a *H. influenzae* v reálném čase. Celkem se projektu účastní 26 zemí z 6 kontinentů. Získaná data jsou srovnávána se zaváděním protiepidemických opatření proti šíření covid-19 v jednotlivých zemích. Významný pokles výskytu invazivních infekcí způsobených *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* a *H. influenzae* byl pozorován ve všech zúčastněných zemích stejně jako v ČR. Mezi lety 2019 a 2020 poklesl v ČR výskyt případů IPO o cca 50 % (483 vs. 247 případů IPO).

V roce 2020 bylo do surveillance databáze IPO v České republice zařazeno celkem 247 případů. Oproti roku 2019 bylo nahlášeno o 236 IPO méně. **Ovlivnění pandemií covid-19 je tedy zřejmé, a proto analýza situace IPO v roce 2020 bude velmi atypická.**

Celková nemocnost IPO v roce 2020 dosáhla hodnoty 2,3/100 000 obyvatel. Věkově specifická nemocnost u dětí pod jeden rok věku byla na hodnotě 4,5/100 000 obyvatel – tj. 5 případů IPO (v roce 2019 – 9,7/100 000 obyvatel, tj. 11 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky se dostala na hodnotu 1,8/100 000 obyvatel – tj. 8 případů IPO (v roce 2019 – 4,4/100 000 obyvatel, tj. 20 případů IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 119 IPO a s nemocností 5,6/100 000 obyvatel (v roce 2019 – 267 IPO, 12,8/100 000 obyvatel) – tabulka 1 a 2, graf 1.

Podle variant polysacharidového pouzdra lze nyní určit 100 sérotypů *S. pneumoniae*.

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2010–2020, Surveillance data



Tabulka 1: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2020, Surveillance data

	Počet onemocnění v roce 2019	Počet onemocnění v roce 2020	Počet očkových IPO	Nemocnost/100000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0–11m	11	5	0	4,5	0	0
1–4 r	20	8	3	1,8	1	12,5
5–9 r	6	4	2	0,7	0	0
10–14 r	2	4	1	0,7	1	25
15–19 r	4	0	0	0	0	0
20–39 r	28	17	0	0,6	2	11,8
40–64 r	145	90	2	2,4	17	18,9
65+ r	267	119	5	5,6	21	17,6
Celkem	483	247	13	2,3	42	17,0

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 7 dní v týdnu. Během několika hodin nahlásí NRL/STR výsledek a následně určíme i sérotyp.

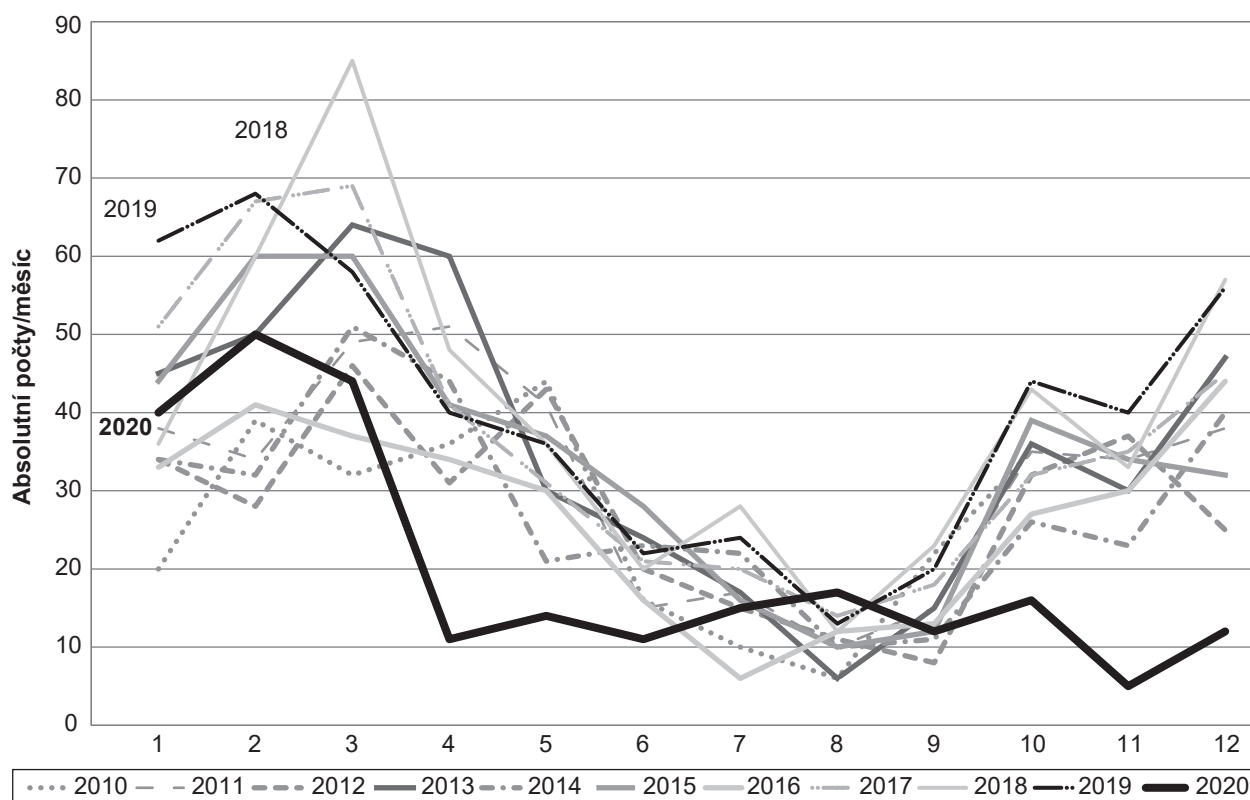
Aktuálně používaná metodika v NRL/STR takto rozlišuje 22 sérotypů a 20 séroskupin (které zahrnují 55 sérotypů) = 77 sérotypů.

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

Z 247 případů IPO bylo zasláno do NRL/STR k typizaci 237 izolátů *S. pneumoniae* (96 %). NRL určila sérotyp u 230 izolátů *S. pneumoniae* (3 izoláty se nepodařilo opětovně vykultivovat). 10 případů bylo nahlášeno pouze do ISINu, bez dodání izolátu do NRL. U 4 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.

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 2020 evidujeme 13 IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2019 bylo 31 IPO).

Graf 2: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2010–2020, Surveillance data



Tabulka 2: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2020, Surveillance data

Typ	0–11m	1–4r	5–9r	10–14r	15–19r	20–39r	40–64r	65+	Celkem
4						2	8	6	16
6B							1	2	3
9V									
14		2		1			1	2	6
18C								1	1
19F			1				2		3
23F		1					1		2
PCV7	0	3	1	1	0	2	13	11	31
1								1	1
5									
7F						1		1	2
PCV10	0	3	1	1	0	3	13	13	34
3		1					11	26	38
6A*							1	2	3
19A	1	1				2	9	12	25
PCV13	1	5	1	1	0	5	34	53	100
2									
8			1			4	12	16	33
9N						1	3	9	13
10A	1	1					3	2	7
11A							3	4	7
12F							3		3
15B								2	2
17F									
20							1		1
22F							6	7	13
33F							1		1
PPV23*	2	6	2	1	0	10	65	91	177
6C							3	5	8
7C							1		1
10B							1	1	2
15A			1			2		2	5
15C				1			1		2
17A								1	1
23A	1					1	4	3	9
23B						1		1	2
24B							1		1
29						1	1		2
31							1	3	4
34							2	1	3
35B							2		2
35F								3	3
36							1		1
37				1					1
**12F/A/44/46						1			1
**33F/A/37		1					1		2
Non-vakc.	1	1	1	2	0	6	19	20	50
Nedourčeno	1	1	1	1					4
Bez kmene / ISIN	1					1	5	6	13
Celkem	5	8	4	4	0	17	90	119	247

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny; **sérotypy s lomítkem nejde blíže určit

Sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2020 ukázalo velmi malé množství naočkovaných pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 247 IPO dostalo očkovací látku 13 pacientů. Z 13 IPO pod 5 let věku byly 3 očkovány. Zaznamenali jsme 2 případy IPO u naočkovaných ve věkové kategorii 5–9 rok, 1 případ IPO ve věkové skupině 10–14 roků a 7 případů IPO ve věkové kategorii 40–65+, tabulka 1.

Z 13 případů IPO u dětí pod 5 let věku bylo 5 způsobeno vakcinačními sérotypy, 5 nevakcinačními sérotypy a ve 3 případech se nepodařilo sérotyp dourčit – tabulka 3. Ve věkové skupině dětí 0–11 měsíců evidujeme 1 případ onemocnění sérotypem, který je zastoupen v pneumokokové konjugované vakcíně, ve věkové skupině 1–4 roky byly 4 případy IPO se sérotypem obsaženým v pneumokokové konjugované vakcíně. Je nahlášeno 1 onemocnění IPO u 2 letého dítěte, které přestože bylo plně naočkované pneumokokovou konjugovanou vakcínou, onemocnělo sérotypem, který se v dané vakcíně vyskytuje.

Graf 3 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů, způsobujících IPO v roce 2020. Sérotypy 3, 8, 19A, a 4 byly v roce 2020 zastoupeny nejčastěji. Sérotyp 2 nebyl opětovně nalezen. Sérotyp 3 a 8 byl nejčastěji zastoupen 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/STR využívat metodu MLST pro vybrané izoláty

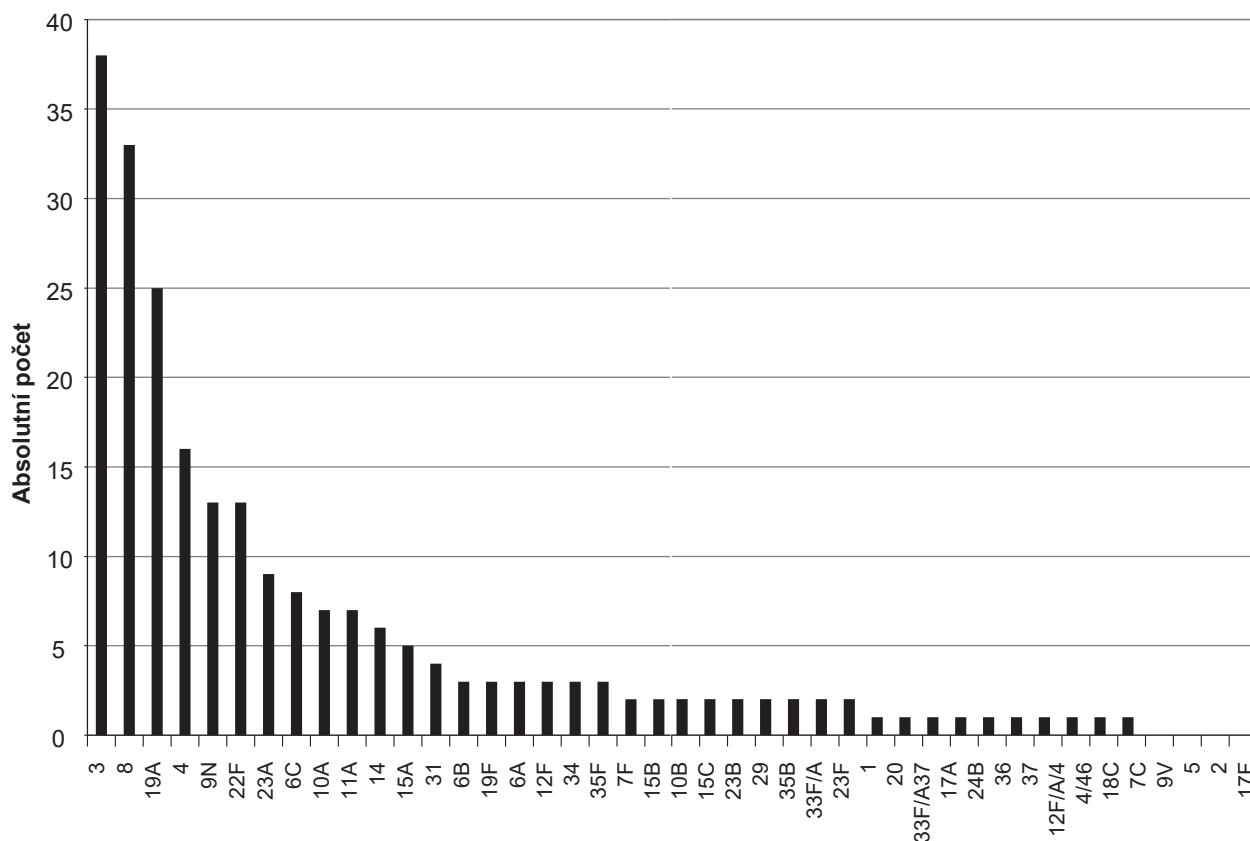
S. pneumoniae. MLST neboli multilokusová sekvenční typizace poskytuje data o alelických variantách genů *S. pneumoniae* *aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*, na jejichž podkladu se určují ST, sekvenční typy, popřípadě i cc, klonální komplexy. Díky sekvenčním datům lze charakterizovat izoláty detailněji například z pohledu příbuznosti či virulence

Nově zavedla NRL/STR v roce 2018 u vybraných izolátů metodu sekvenace celého genomu (WGS). Výsledky a možnosti využití této metody k molekulární surveillance IPO byly publikovány v časopise Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie.

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

Celková smrtnost IPO v roce 2020 dosáhla hodnoty 17,0 %, což odpovídá 42 případům úmrtí na IPO. Smrtnost v souvislosti s IPO zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. Nejvyšší je ve věkové skupině 40–64 let (17 úmrtí, smrtnost 18,9 %). V roce 2020 je nahlášeno 1 úmrtí u 3 letého dítěte na sérotyp 14, nebylo očkováno, diagnóza meningitidis. Nejčastější sérotyp, způsobující úmrtí byl sérotyp 3, 19A a 22F (každý 7 úmrtí, věková skupina 40–65+) – tabulka 4.

Graf 3: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2020, ČR, Surveillance data



Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2020, Surveillance data

Sérotyp	0–11m	1r	2r	3r	4r	Celkem
3		1-Nd				1
19A	1-Nd		1-PCV13			2
6B						
14		1-Nd		1-Ne		2
10A	1-Nd	1-Ano				2
23A	1-Nd					1
23F				1-Nd		1
*33F/A/37			1-PCV10			1
ND	2-Nd			1-Nd		3
Celkem	5	3	2	3		13

šedivá – sérotypy v PCV; černá – úmrtí; Ne – neočkováno; Nd – očkování nezjištěno; *sérotyp s lomítkem – nejde blíže určit

Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy je IPO sledováno, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem. Vzestup opět přichází v podzimních a zimních měsících – graf 2. Linie sezónního výskytu IPO v roce 2020 zachycuje pokles IPO již na začátku měsíce dubna a absenci vzestupu IPO na podzim a v zimě. Tato změna odpovídá epidemické situaci, která začala v ČR minulý rok v souvislosti s covid-19.

NRL/STR nabízí následující služby: sérotypizaci izolátů *S. pneumoniae*. Rozšíření služby a časových možností doručení materiálu pro akutní případy k 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 A ZAJÍMAVOSTI:

1. V souvislosti s výskytem nemoci covid-19 rapidně ubylo hlášených onemocnění IPO v České republice od dubna 2020 do současnosti. Tato situace může mít mnoho

Tabulka 4: Sérotypy *S. pneumoniae* působící úmrtí na IPO, absolutní počty, ČR, 2020, Surveillance data

Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4						
6B						
9V						
14	1	1			1	3
18C						
19F				1		1
23F						
PCV7	1	1		1	1	4
1						
5						
7F						
PCV10	1	1		1	1	4
3				2	5	7
6A*					1	1
19A				3	4	7
PCV13	1	1		6	11	19
2						
8				1	2	3
9N					1	1
10A				1		1
11A				1	1	2
12F				2		2
15B						
17F						
20						
22F				4	3	7
33F						
PPV23*	1	1		15	17	34
6C				1	1	2
15A					1	1
**12F/A/44/46			1			1
34			1			1
Non-vakc.			2	1	2	5
Nedourčeno				1	1	2
Celkem	1	1	2	17	21	42

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny; **sérotypy s lomítkem nejde blíže určit

příčin – nošení roušek a respirátorů, domácí karanténa dětí i dospělých, absence návštěv u lékařů, nadbytečné užívání ATB nebo z důvodu nevyšetřování pneumokoků u pacientů. Tato situace ovlivnila data surveillance IPO v roce 2020 v České republice.

2. Linie věkově specifické nemocnosti zůstává ve tvaru „kolébky“ a odpovídá situaci z předchozích let, kdy největší nemocnost zaznamenáváme ve věkové skupině malých dětí a seniorů 65 a starší – graf 1.

3. Aktuální situace IPO v ČR v roce 2020 odpovídá podobné situaci v Evropě – viz projekt IRIS.

4. Stav IPO k 18. kalendářnímu týdnu roku 2021 je 62 nahlášených případů a zaslaných pneumokoků k typizaci do NRL/STR.

Poděkování

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci mohla vzniknout surveillance IPO 2020.

Velký dík patří za pomoc s kontrolou a spojováním IPO dat NRL/STR 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.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 17-29256A, 2017–2020.

Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

MUDr. Jana Kozáková
NRL pro streptokokové nákazy
CEM, SZÚ