

Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2013

Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2013

Jana Kozáková, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn

V roce 2013 bylo do surveillance databáze spojující data NRL a data EPIDATu zařazeno celkem 424 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2013 stoupla na 4,0 /100 000 oproti roku 2012 (3,2/100 000) v důsledku vysokého nárůstu nemocnosti ve věkové skupině 0-11m (z 1,8/100 000 na 9,2/100 000) a 1–4 roky (z 2,7/100 000 na 3,8/100 000). U pacientů nejvyšší věkové skupiny 65 let a starších došlo též k vzestupu (z 8,1/100 000 na 10,2/100 000). Nárůst nemocnosti u dětí pod 5 let věku lze vysvětlit minimální proočkovaností v roce 2013 konjugovanými vakcínami (PCV).

Z 424 případů IPO bylo posláno do NRL k typizaci 362 (85,4 %) izolátů *S. pneumoniae*. V nejmladší věkové skupině 0-11 měsíců, která je cílovou vakcinační skupinou pro PCV, bylo zjištěno z deseti IPO šest způsobených sérotypy zahrnutými do PCV. Z celkového počtu 10 IPO u dětí 0-11 měsíců byl jen jeden případ očkovan. V roce 2013 dosáhla celková smrtnost IPO nižší hodnoty (16,3 %) než v předchozím roce (18,2 %), zůstává však na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. Bylo zjištěno 69 úmrtí IPO, žádné v nejmladší věkové skupině dětí pod 5 let věku (4 věková skupina 20-39 let, 25 věková skupina 40-64 let a 40 věková skupina 65+).

In 2013, 424 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were reported by the surveillance database bringing together the data from the National Reference Laboratory (NRL) for Streptococcal Infections and EPIDAT data. The overall incidence of IPD increased from 3.2/100 000 population in 2012 to 4.0 /100 000 in 2013 due to the sharp rise in the age groups 0-11 month (from 1.8/100 000 to 9.2/100 000, respectively) and 1 - 4 years (from 2.7/100 000 to 3.8/100 000, respectively). An upward trend was also observed in the age group 65 years and over (from 8.1/100 000 to 10.2/100 000, respectively). Higher morbidity in children under five years of age can be explained by the low rate of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) coverage achieved in 2013.

*Three hundred and sixty-two isolates of *S. pneumoniae* from IPD cases (85.4% of the total of 424 cases) were referred for typing to the NRL for Streptococcal Infections. In the youngest age group, 0-11 months, which is the target group for the PCV, six of ten IPD cases were caused by serotypes included in the PCV. Only one of the ten 0-11-month-olds with IPD was vaccinated with PCV. In 2013, the overall case fatality rate declined from 18.2% in 2012 to 16.3%, remaining high over the whole period of surveillance. Sixty-nine deaths from IPD were reported, but none of them in the youngest age group under five years (4 deaths in the age group 20-39 years, 25 deaths in the age group 40-64 years, and 40 deaths in the age group 65+).*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2014; 23(3): 89–97.

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

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

Rok 2013 byl sedmým rokem (při zahrnutí pilotní studie v roce 2007) 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 čtvrtým rokem od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami (PCV). Spojením dat laboratorních a dat EPIDATu byla jako každoročně i v roce 2013 v NRL pro streptokokové nákazy (NRL) připravena databáze surveillance IPO. Databáze IPO tedy zahrnuje i případy, kde nebyl zjištěn sérotyp pneumokoka – případ odpovídal platné evropské i české definici případu IPO: **závažné onemocnění s laboratorním průkazem pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní.**

I v roce 2013 byla prováděna ve spolupráci s krajskými epidemiology čtvrtletní kontrola hlášení dat do EPIDATu a chybějící případy onemocnění byly dohlašovány. Z EPIDATu jsou od roku 2013 známy i údaje o očkování pneumokokovou vakcínou.

Databáze IPO ČR je každoročně zasílána do ECDC TESSy – The European Surveillance System. I v roce 2013 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, který pokračoval i v roce 2013.

V roce 2013 bylo do surveillance databáze, spojující data NRL a data EPIDATu, zařazeno celkem 424 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO), z nichž 335 IPO (79 %) zachytily obě databáze (NRL i EPIDAT), 40 IPO (9,4 %) pouze NRL a 49 IPO (11,6 %) pouze EPIDAT.

Celková nemocnost IPO v roce 2013 stoupla na 4,0/100 000 oproti roku 2012 (3,2/100 000) v důsledku vysokého nárůstu nemocnosti ve věkové skupině 0–11m (z 1,8/100 000 na 9,2/100 000) a 1–4 roky (z 2,7/100 000 na 3,8/100 000). Nejvyšší věkově specifická nemocnost IPO byla v roce 2013 opět zjištěna u pacientů nejvyšší věkové skupiny 65 let a starších (10,2/100 000) – **tabulka 2, graf 1.** Nejnižší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny opět u pacientů 10–39 let. Podíl onemocnění pneumokokovou meningitidou v IPO zůstává na stejných hodnotách po dobu pozorování (2007–2013) – **tabulka 1.**

Průkaz pneumokoka z klinického materiálu je v mikrobiologických laboratořích v naprosté většině prováděn kultivací, metoda PCR je dosud užívána minimálně: v roce 2013 bylo v NRL potvrzeno 424 IPO, pouze u 6 IPO byla metoda PCR jedinou metodou pro průkaz *Streptococcus pneumoniae*. V NRL bylo otypováno 362 IPO (85,4 %). 347 IPO bylo identifikováno z hemokultury, 75 IPO z likvoru a 2 IPO z hrudního punktu.

Od roku 2013 je sérotypizace kmenů *S. pneumoniae* prováděna v NRL molekulární PCR metodou. V současné době je v NRL připravena nová molekulární metoda pro identifikaci (RT-PCR) a typizaci z klinického materiálu.

Distribuce sérotypů z IPO všech věkových skupin je shrnuta v **tabulce 3**, v jednoletých intervalech u IPO pod 5 let věku v **tabulce 4**. Oproti loňskému roku se zvýšil počet IPO u dětí pod 5 let věku – z 15 IPO v roce 2012 na 28 IPO v roce 2013. Tento nárůst lze vysvětlit minimální proočkovaností v roce 2013 konjugovanými vakcínami (PCV) v těchto věkových kategoriích – **tabulky 2 a 5.**

V dospělé a seniorské populaci působí IPO převážně sérotypy obsažené ve vakcínách.

Tabulka 1: Incidence na 100 000 IPO, PM, ČR, 1997–2013
Surveillance data

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
2013					0,9	4,0

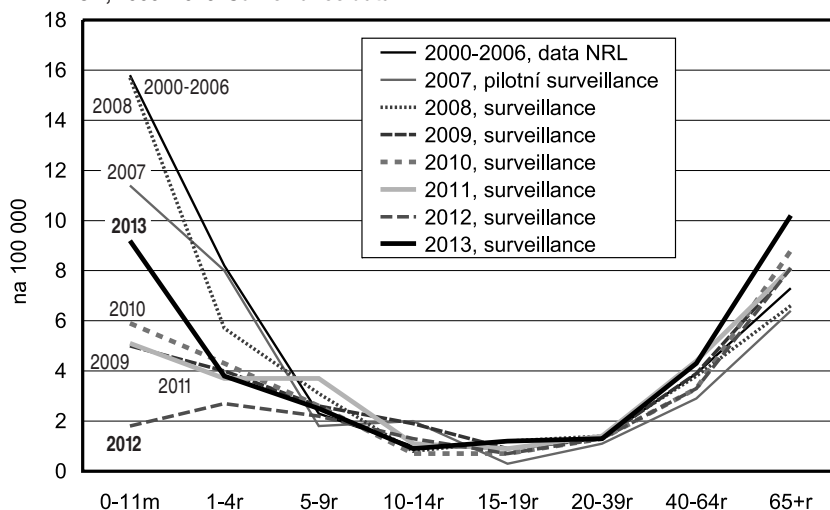
Tabulka 2: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2013. Surveillance data

	Počet onemocnění	Počet očkovaných IPO	Nemocnost/100000	Počet úmrtí	Smrtnost %
0-11m	10	1	9,2	0	0
1-4 r	18	11	3,8	0	0
5-9 r	13	2	2,5	0	0
10-14 r	4	0	0,9	0	0
15-19 r	6	1	1,2	0	0
20-39 r	40	1	1,3	4	10
40-64 r	153	1	4,3	25	16,3
65+ r	180	1	10,2	40	22,2
Celkem	424	18	4,0	69	16,3

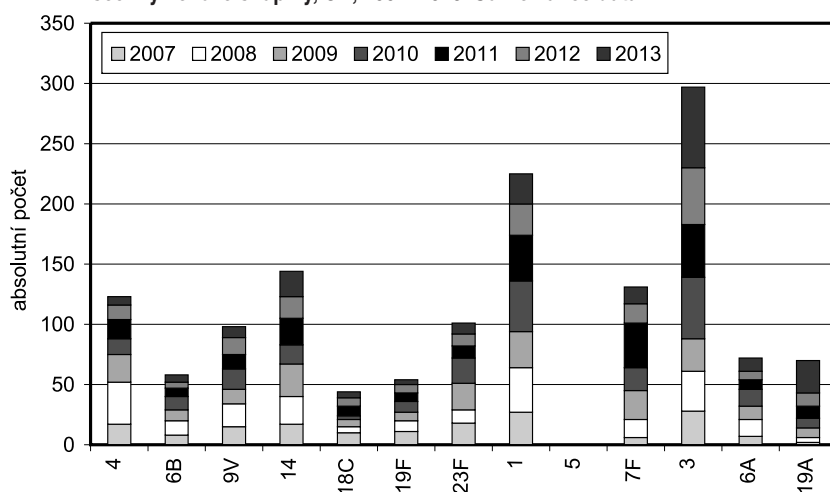
Sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami ukázalo, že z 424 IPO bylo pouze 18 očkováno – **tabulka 2**, 395 neočkováno, u 11 IPO se nepodařilo stav očkování zjistit. V cílové vakcinační skupině 0–11m bylo z 10 IPO pouze 1 očkováno. Při celkovém počtu 28 IPO ve věkové kategorii pod 5 let věku bylo 12 IPO očkováno – **tabulka 5**. Z těchto 28 IPO bylo 13 způsobeno vakcinačními sérotypy, 7 non-vakcinačními sérotypy a u 8 nebyl zjištěn sérotyp (6 x IPO hlášeno v EPI-DATu bez zaslání kmene do NRL, 2x IPO potvrzeno PCR bez typizace). I u dětí 5–14 letých byla zjištěna nízká proočkovanost: ze 17 IPO pouze 2 očkováno. Rovněž tak dospělí a seniorské případy IPO byly minimálně proočkovány: z 373 pacientů pouze 3 očkováno. V roce 2013 byly zjištěny 4 případy selhání vakcíny: 3x se jednalo o vakcínu PCV10 – sérotyp 14 (4leté dítě) a sérotyp 1 (3leté a 4leté dítě) a 1x o vakcínu PCV13 – sérotyp 3 (1roční dítě) – **tabulka 5**.

Grafy 2–5 a tabulka 3–4 dokumentují distribuci sérotypů v období 2007–2013 odděleně pro všechny věkové skupiny a pro děti pod 5 let věku. Z **grafu 2** je zřejmé vysoké zastoupení typů 1 a 3 v celém období 2007–2013 ve všech věkových skupinách. Spolu s typem 7F a 14 patřily tyto typy mezi nejčastěji identifikované i v roce 2013. V roce 2013 jsme zaznamenali prudký nárůst sérotypu 19A - 27 IPO. Kmeny typu 5 nebyly v ČR od roku 2007 zachyceny. U dětí do 5 let věku nelze prevalenci sérotypů působících IPO hodnotit pro malý počet kmenů – **graf 3**. V roce 2010–2013 byl oproti předchozímu období u těchto pacientů zaznamenán zvýšený počet kmenů typu 1 a 19A. Sérotypy obsažené ve 23-valentní polysacharidové vakcíně vyvolávající IPO v ČR jsou zachyceny na **grafu 4**. V období 2007–2013 převažují u pacientů všech věkových skupin typy 22F, 9N a 8. Sérotyp 2 nebyl v ČR dosud identifikován. Sérotypy *S. pneumoniae* nezařazené v žádné z pneumokokových vakcín uvádí **graf 5**. Mezi 30 typy evidovanými v šestiletém 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 6C, 23A, 24F a 35F.

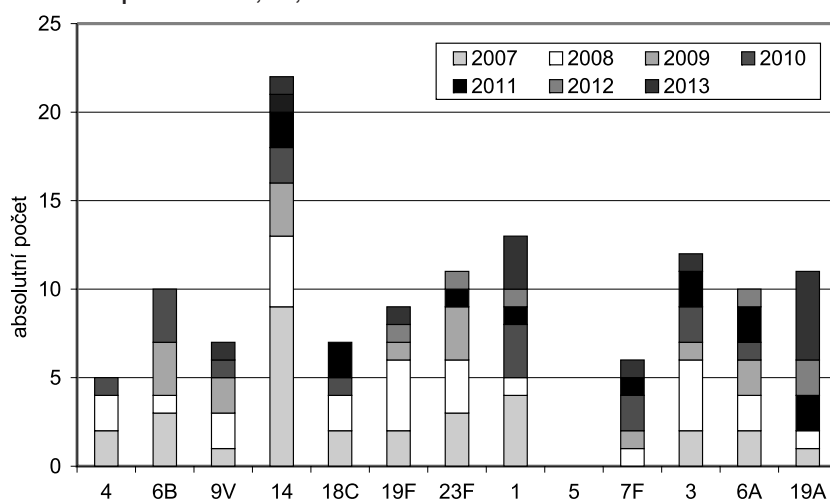
Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000–2013. Surveillance data



Graf 2: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* zahrnutých v konjugovaných vakcínách, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2013. Surveillance data



Graf 3: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* zahrnutých v konjugovaných vakcínách, děti pod 5 let věku, ČR, 2007–2013. Surveillance data

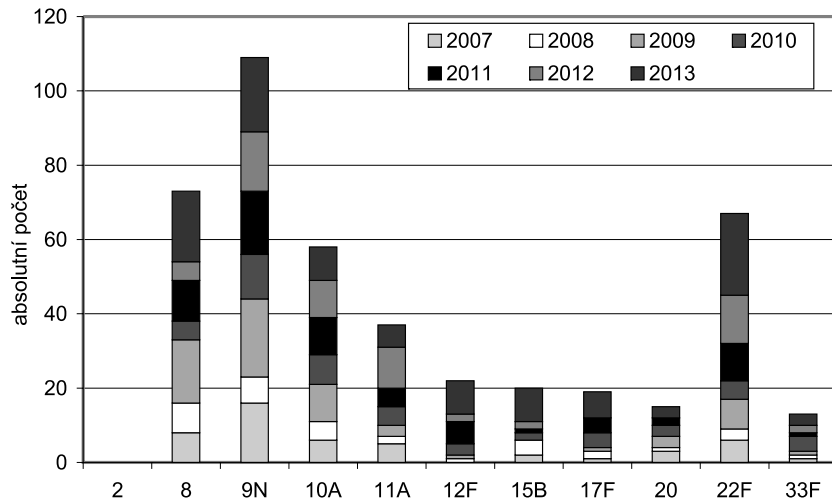


Tabulka 3: Sérotypy *S. pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2013. Surveillance data

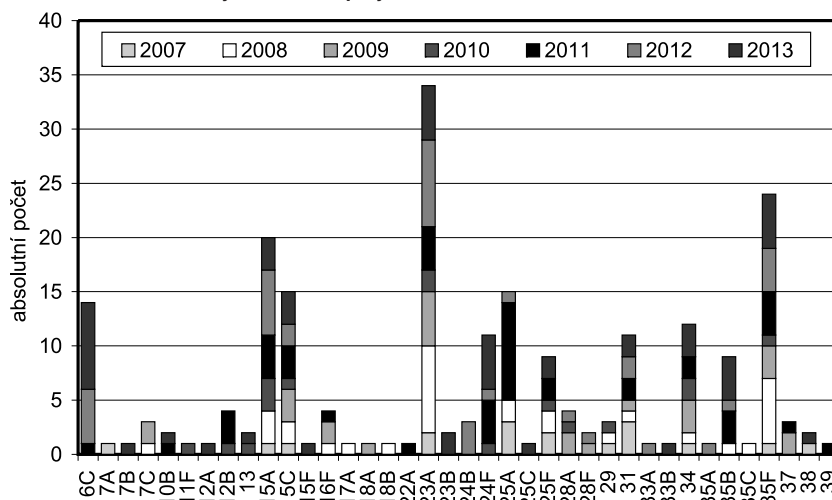
Typ	0-11 m	1-4 r	5-9 r	10-14 r	15-19 r	20-39 r	40-64 r	65+ r	Celkem
4						1	4	2	7
6B			1				3	2	6
9V	1					2	4	2	9
14		1	2				8	10	21
18C			1				3	1	5
19F	1						1	2	4
23F							4	5	9
PCV7	2	1	4			3	27	24	61
1		3	3		2	3	6	8	25
5									
7F		1				3	6	4	14
PCV10	2	5	7		2	9	39	36	100
3		1	2	1		3	32	28	67
6A*						3	3	5	11
19A	4	1	1			2	7	12	27
PCV13	6	7	10	1	2	17	81	81	205
2									
8						6	7	6	19
9N						2	9	9	20
10A					1		3	5	9
11A	1				1		1	3	6
12F						1		8	9
15B		2				1	3	3	9
17F		1					1	5	7
20							2	1	3
22F				1		1	9	11	22
33F						1		2	3
PPV23*	7	10	10	2	4	26	113	129	301
6C							3	5	8
7B							1		1
10B								1	1
12A								1	1
13								1	1
15A				1				2	3
15C							2	1	3
15F	1								1
23A					1	1	2	1	5
23B							1	1	2
24B									
24F		1	1			1A/B/F	1	1	5
25C						1			1
25F							2		2
31								2	2
33B								1	1
34							2	1	3
35B							2	2	4
35F						1	2	2	5
38		1							1
Non-vakc.	1	2	1	1	1	4	18	22	50
Bez kmene EPI	1	5			1	6	14	22	49
Bez kmene NRL			1				5	1	7
PCR	1	1	1	1		1		1	6
Netyp.	2	6	2	1	1	7	19	24	62
Celkem	10	18	13	4	6	40	153	180	424

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny; ** bez kmene EPI – hlášeno v EPIDATu, bez zaslání kmene do NRL; *** bez kmene NRL – zasláný kmen v NRL nevyšel.

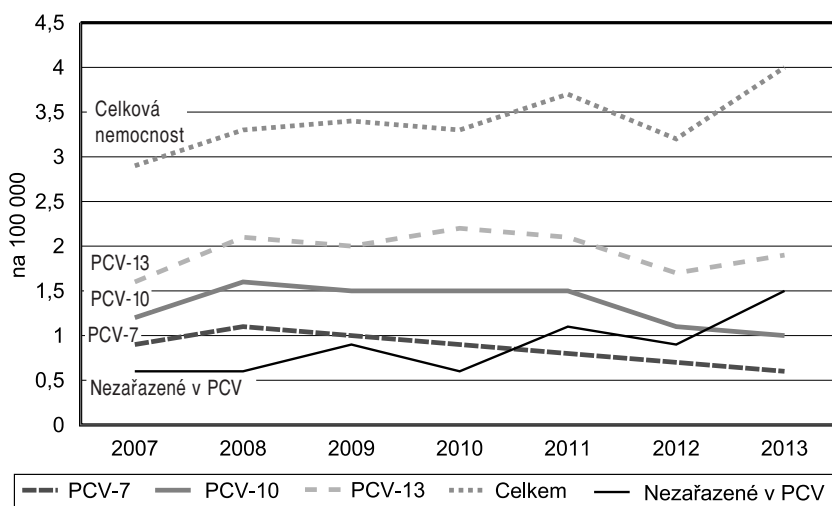
Graf 4: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* zahrnutých v polysacharidové 23-val vakcíně navíc proti PCV vakcínám, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2013. Surveillance data



Graf 5: Distribuce sérotypů *S.pneumoniae* nezařazených v žádné z pneumokokových vakcín, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2013. Surveillance data



Graf 6: Nemocnost vyvolaná sérotypy *S.pneumoniae* zahrnutými v konjugovaných vakcínách, invazivní pneumokokové onemocnění, všechny věkové skupiny, ČR, 2007–2013. Surveillance data



Nemocnost IPO vyvolaná v období 2007–2013 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.

Celková nemocnost IPO ve všech věkových skupinách v roce 2013 stoupla oproti roku 2012 (z 3,2 na 4,0/100 000) a nejvyšší vzestup byl zaznamenán u IPO způsobených sérotypy, které nejsou zařazené v žádné z konjugovaných pneumokokových vakcín (z 0,9 na 1,5/100 000). Mírný vzestup byl též zaznamenán u IPO způsobených sérotypy zařazenými v PCV-13 a mírný pokles u IPO způsobených sérotypy zařazenými v PCV-10 a PCV-7 – **graf 6**.

Celková nemocnost IPO u dětí pod 5 let věku v roce 2013 stoupla oproti roku 2012 (z 2,5 na 4,8/100 000). Tento vzestup byl zaznamenán jak u IPO způsobených sérotypy, které nejsou zařazené v žádné z konjugovaných pneumokokových vakcín (z 0,5 na 1,2/100 000), tak u IPO způsobených sérotypy zařazenými v PCV-10 (z 0,7 na 1,2/100 000) i v PCV-13 (z 1,2 na 2,2/100 000) – **graf 7**.

Celková nemocnost IPO ve věkové skupině nad 65 let stoupla v roce 2013 oproti roku 2012 (z 8,1 na 10,2/100 000). Vzestup byl zaznamenán u IPO způsobených sérotypy, které nejsou zařazené v žádné z konjugovaných pneumokokových vakcín ani v polysacharidové 23-valentní vakcíně (z 1,0 na 1,2/100 000) a u IPO způsobených sérotypy zařazenými v PCV-13 (z 4,2 na 4,6/100 000). Pokles byl zaznamenán u IPO způsobených sérotypy zařazenými v PCV-10 a PCV-7 – **graf 8**.

V roce 2013 dosáhla celková smrtnost IPO nižší hodnoty (16,3 %) než v předchozím roce (18,2 %), zůstává však na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance – **graf 9**. Hlášeno bylo 69 úmrtí IPO – **tabulka 6**.

Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy je IPO sledováno v programu surveillance, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem a dosažením minima

Tabulka 4: Sérotypy *S.pneumoniae* působící IPO, ČR, 2013, 0–4 roky. Surveillance data

Typ	0-11m	1 r	2 r	3 r	4 r	Celkem
4						
6B						
9V	1					1
14					1	1
18C						
19F	1					1
23F						
PCV7	2				1	3
1			1	1	1	3
5						
7F				1		1
PCV10	2		1	2	2	7
3		1				1
6A*						
19A	4	1				5
PCV13	6	2	1	2	2	13
2						
8						
9N						
10A						
11A	1					1
12F						
15B				2		2
17F				1		1
20						
22F						
33F						
PPV23*	7	2	1	5	2	17
15F	1					1
24F		1				1
38		1				1
Non-vakc.	1	2				3
Bez kmene EPI	1	1	1	3		6
Bez kmene NRL						
PCR	1		1			2
Nety- pované	2	1	2	3		8
Celkem	10	5	3	8	2	28

* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny;

** bez kmene EPI – hlášeno v EPIDATu,
bez zaslání kmene do NRL;

*** bez kmene NRL – zasláný kmen v NRL nevyrostl.

Tabulka 5: IPO, absolutní počty, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2013. Surveillance data

Sérotyp	0-11 m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
9V	1 - NE					1
14					1 - PCV10	1
19F	1 - NE					1
1			1 - NE	1 - PCV10	1 - PCV10	3
7F				1 - PCV7		1
3		1 - PCV13				1
19A	4 - 3NE -1PCV10	1 - NE				5
11A	1 - NE					1
15B				2 - PCV13		2
17F				1 - NE		1
15F	1 - NE					1
24F		1 - PCV13				1
38		1 - PCV10				1
Nety- pované	1 - NE	1 - NE	1 - PCV13	3 - 2NE - 1PCV10		6
PCR	1 - NE		1 - ND			2
Celkem	10	5	3	8	2	28

NE – neočkovaní pneumokokovou vakcínou

ND – stav očkování nezjištěn

Tmavě – sérotypy pokryté PCV

v letních měsících, po nichž se počet IPO od podzimu postupně zvyšuje – **graf 10**.

NRL pro streptokokové nákazy nabízí tyto následující služby. Sérotypizaci izolátů *S. pneumoniae* (za typizaci NRL nepožaduje od odesílatele proplacení). Rozšíření služby a časového 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/tema/prevence/pcr-z-ruzneho-klinickeho-materialu-prukaz-n-meningitidis-h>. Sérotypizaci *S. pneumoniae* z klinického materiálu.

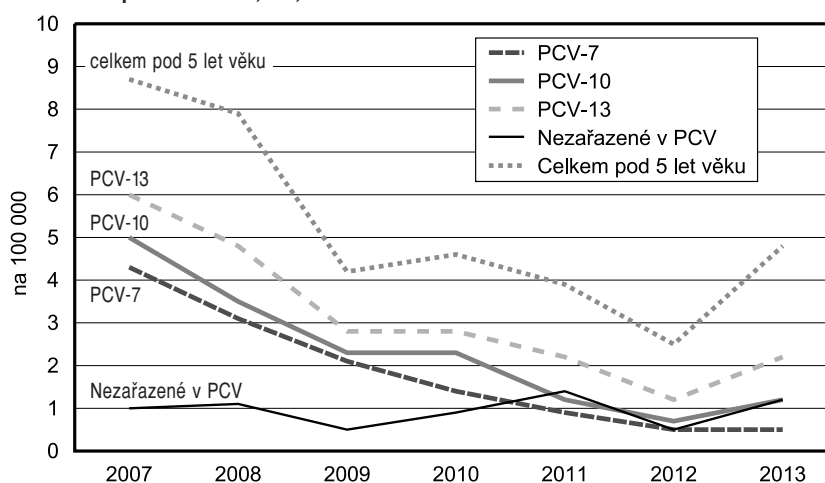
Tabulka 6: Sérotypy *S.pneumoniae* působící úmrtí, ČR, 2013. Surveillance data

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		1
6B							2		2
9V							1	1	2
14								2	2
18C									
19F									
23F									
PCV7							4	3	7
1								1	1
5									
7F							1	1	2
PCV10							5	5	10
3						1	6	7	14
6A*						1	1	2	4
19A							2	4	6
PCV13						2	14	18	34
2									
8								2	2
9N							1	2	3
10A							1		1
11A							1		1
12F								2	2
15B						1	1	1	3
17F								2	2
20									
22F							3	3	6
33F									
PPV23*						2	20	28	50
7B							1		1
12A								1	1
13								1	1
15C							1	1	2
23A								1	1
23B								1	1
35F								1	1
Non-vakc.							2	6	8
Bez kmene EPI						1	2	4	7
Bez kmene NRL									
Netypované						1	2	4	7
Celkem						4	25	40	69

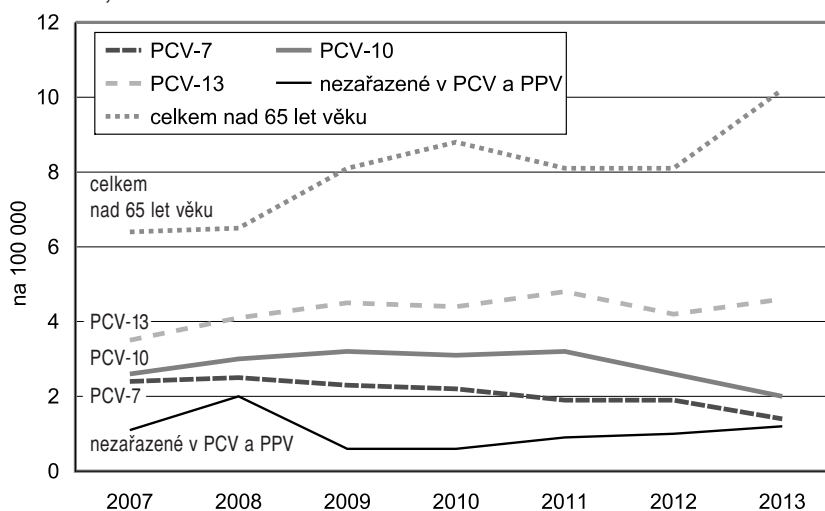
* antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny; ** bez kmene EPI – hlášeno v EPIDATu, bez zaslání kmene do NRL; *** bez kmene NRL – zasláný kmen v NRL nevyrostl.

Článek pokračuje na straně 96 →

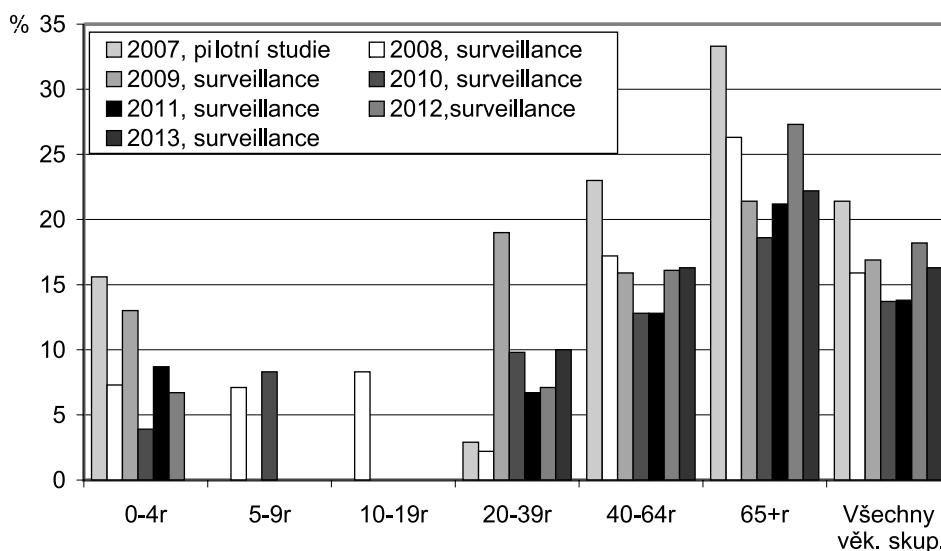
Graf 7: Nemocnost vyvolaná sérotypy *S.pneumoniae* zahrnutými v konjugovaných vakcínách, invazivní pneumokokové onemocnění, děti pod 5 let věku, ČR, 2007–2013. Surveillance data



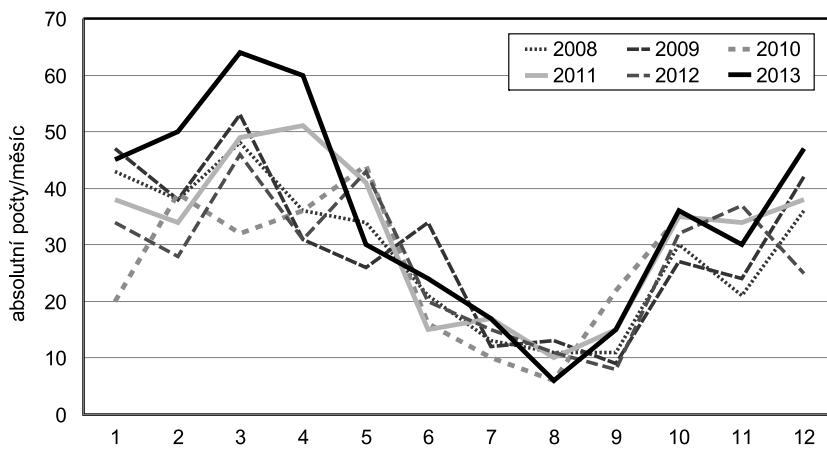
Graf 8: Nemocnost vyvolaná sérotypy *S.pneumoniae* zahrnutými v konjugovaných vakcínách, invazivní pneumokokové onemocnění, senioři nad 65 let věku, ČR, 2007–2013. Surveillance data



Graf 9: Věkově specifická smrtnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2007–2013. Surveillance data



Graf 10: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2008–2013.
Surveillance data



PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této mezioborové spolupráci a zvýšené pozornosti se opět v roce 2013 zlepšila kvalita dat surveillance IPO včetně zjištění údajů o očkování pneumokokovými vakcínami. 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.

Jana Kozáková

*NRL pro streptokokové nákazy
CEM, SZÚ*