

INFORMACE Z NRL A ODBORNÝCH PRACOVIŠŤ CEM*Information from the NRL and research groups of the CEM***Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2021
(Druhý rok ovlivněný pandemií covid-19)*****Invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2021 (the second year influenced by the COVID-19 pandemic)******Jana Kozáková, Helena Žemličková, Sandra Vohrnová, Pavla Křížová******Souhrn • Summary***

V roce 2021 bylo do surveillance databáze v České republice (ČR) zařazeno celkem 264 případů invazivního pneumokokového onemocnění (IPO). Přestože hlášení IPO případů zaznamenalo vzrůst v zimě 2021, je ovlivnění pandemií covid-19 zřejmé i v roce 2021. Celková nemocnost IPO v roce 2021 dosáhla hodnoty 2,5/100 000 obyvatel (v roce 2020 – 2,3/100 000 obyvatel). Věkově specifická nemocnost u dětí pod jeden rok věku byla 0,9/100 000 obyvatel – tj. 1 případ IPO (v roce 2020 – 4,5/100 000 obyvatel, tj. 5 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky se dostala na hodnotu 2,6/100 000 obyvatel – tj. 12 případů IPO (v roce 2020 – 1,8/100 000 obyvatel, tj. 8 případů IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 140 IPO a s nemocností 6,6/100 000 obyvatel (v roce 2020 – 119 IPO – 5,6/100 000 obyvatel).

Počet případů IPO u očkováných pneumokokovými vakcínami byl 14, děti 0–4 roky: 6 případů IPO, 5–39 let: 1 případ IPO, 65 let věku a více: 7 případů IPO.

Celková smrtnost IPO v roce 2021 byla 18,2% (v roce 2020 – 17%). Bylo hlášeno 48 úmrtí v souvislosti s průkazem pneumokoka v primárně sterilním klinickém materiálu. Nejvyšší smrtnost byla ve věkové skupině 65+ (32 úmrtí na IPO). Není evidováno žádné úmrtí ve věkových kategoriích 0–39 roků.

Z 264 případů IPO bylo zasláno do Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy (NRL/STR) k typizaci 259 izolátů *Streptococcus pneumoniae* (98 %).

Sérotypy 3, 8, 19A a 6C byly v roce 2021 zastoupeny nejčastěji.

In 2021, altogether 264 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were entered in the surveillance database of the Czech Republic (CR). Despite the increase in IPD observed in winter 2021, the impact of COVID-19 continues to be evident also in 2021. The overall incidence of IPD was 2.5/100 000 population (compared to 2.3/100 000 in 2020). The age-specific incidence rates reached 0.9/100 000 in children under 1 year of age, i.e. 1 IPD case, compared to 4.5 /100 000 in 2020, i.e. five cases of IPD, and 2.6/100 000 in children aged 1 to 4 years, i.e. 12 cases, compared to 1.8/100 000 in 2020, i.e. eight cases of IPD. The most afflicted age group was 65 years and over, with an absolute number of 140 cases, i.e. 6.6/100 000, in comparison to 119 cases, i.e. 5.6/100 000, in 2020.

Fourteen cases of IPD occurred in persons previously vaccinated with pneumococcal vaccines, six of whom were children aged 0–4 years, one was from the age group 5–39 years, and seven were 65 years and over.

The overall case fatality rate was 18.2% in 2021 in comparison to 17% in 2020. Forty-eight 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 65 years and over (32 deaths due to IPD). No fatal case was recorded in the age groups 0–39 years.

Two hundred and fifty-nine isolates of *Streptococcus pneumoniae* (98 %) from 264 cases of IPD were referred to the National Reference Laboratory for Streptococcal Infections for typing.

The most commonly identified serotypes in 2021 were 3, 8, 19A, and 6C.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2022; 31(6): 217–221

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

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

Rok 2021 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 České republice (ČR) zavedeno doporučené a hrazené očkování dětí pneumokokovými 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 2021 připravena opět spojením dat 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 2021 prováděla NRL/STR kontrolu hlášení dat do ISINu. Kvůli aktuální epidemiologické situaci způsobené onemocněním covid-19 nebyla možnost aktualizovat informace o pacientovi s IPO jako v minulých letech, a proto jsou některé údaje v databázi surveillance IPO neznámé.

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

V roce 2021 NRL/STR pokračovala ve spolupráci na mezinárodním projektu Invasive Respiratory Infections Surveillance (IRIS), jehož cílem je monitorovat výskyt

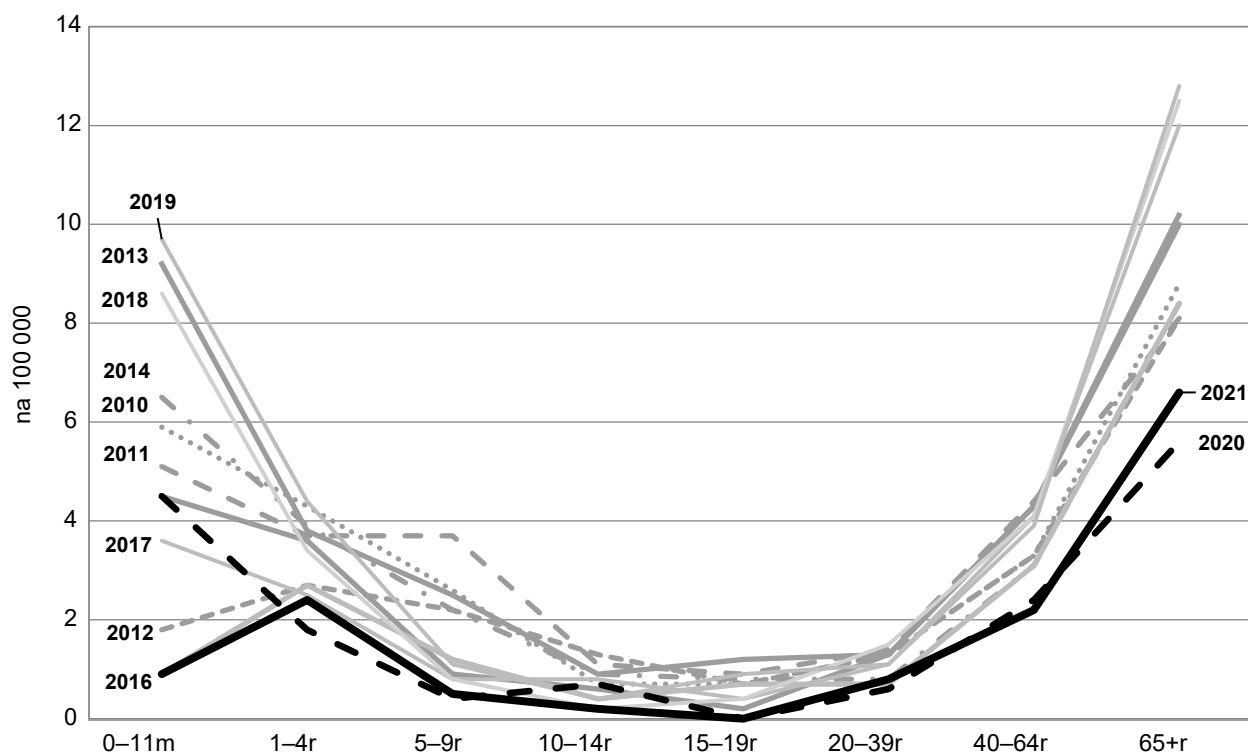
invazivních infekcí způsobených *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* a *H. influenzae* v reálném čase. Celkem se projektu účastní 27 zemí z 6 kontinentů. Získaná data i v roce 2021 ukazovala ve všech zúčastněných zemích významný pokles výskytu invazivních onemocnění způsobených *S. pneumoniae*.

V roce 2021 bylo do surveillance databáze v ČR zařazeno celkem 264 případů IPO. Přestože hlášení IPO případů zaznamenalo vzrůst v zimě 2021, je ovlivnění pandemií covid-19 zřejmě i v roce 2021. Celková nemocnost IPO v roce 2021 dosáhla hodnoty 2,5/100 000 obyvatel (v roce 2020 – 2,3/100 000 obyvatel). Věkově specifická nemocnost u dětí pod jeden rok věku byla 0,9/100 000 obyvatel – tj. 1 případ IPO (v roce 2020 – 4,5/100 000 obyvatel, tj. 5 případů IPO) a ve věkové skupině 1–4 roky byla nemocnost 2,6/100 000 obyvatel – tj. 12 případů IPO (v roce 2020 – 1,8/100 000 obyvatel, tj. 8 případů IPO). Nejvíce případů IPO opět bylo ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 140 IPO a s nemocností 6,6/100 000 obyvatel (v roce 2020 – 119 IPO – 5,6/100 000 obyvatel) – **tabulka 1, graf 1.**

Podle variant polysacharidového pouzdra lze nyní určit 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 7 dní v týdnu. Během několika hodin nahlásí NRL/STR výsledek a následně určíme i sérotyp.

Graf 1: Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2010–2021. Surveillance data



Tabulka 1: Invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2021.
Surveillance data

	Počet onemocnění v roce 2021	Počet onemocnění v roce 2020	Počet očkovanych IPO	Nemocnost/ 100 000	Počet úmrtí
0–11m	1	5	0	0,9	0
1–4 r	12	8	6	2,6	0
5–9 r	3	4	1	0,5	0
10–14 r	1	4	0	0,2	0
15–19 r	0	0	0	0	0
20–39 r	20	17	0	0,8	0
40–64 r	87	90	0	2,3	16
65+ r	140	119	7	6,6	32
Celkem	264	247	14	2,5	48

Aktuálně používaná metodika v NRL/STR takto rozlišuje 22 sérotypů a 20 séro skupin (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.

Z 264 případů IPO bylo zasláno do NRL/STR k typizaci 259 izolátů *S. pneumoniae* (98 %). NRL určila sérotyp u 251 izolátů *S. pneumoniae* (6 izolátů se nepodařilo opětovně vykultivovat). 5 případů bylo nahlášeno pouze do ISIN, bez dodání izolátu do NRL/STR. U 2 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 u dětí pod 5 let věku v **tabulce 3**. V roce 2021 evidujeme 13 případů IPO u dětí pod 5 let věku (v roce 2021 bylo v této věkové skupině také 13 případů IPO).

Sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2021 ukázalo velmi malé množství naočkovanych pacientů s IPO ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 264 IPO bylo naočkováno pneumokokovou vakcínou 14 pacientů. Z 13 IPO pod 5 let věku bylo naočkováno 6 pacientů – **tabulka 1**.

Graf 2 uvádí nejčastější zastoupení sérotypů způsobujících IPO dle četnosti výskytu v roce 2021. Sérotypy 3, 8 a 19A byly v roce 2021 zastoupeny nejčastěji. Sérotyp 2 nebyl opětovně nalezen. Sérotyp 3 a 8 byl nejčastěji zastoupen u seniorů 65 let a starších – **tabulka 2**.

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

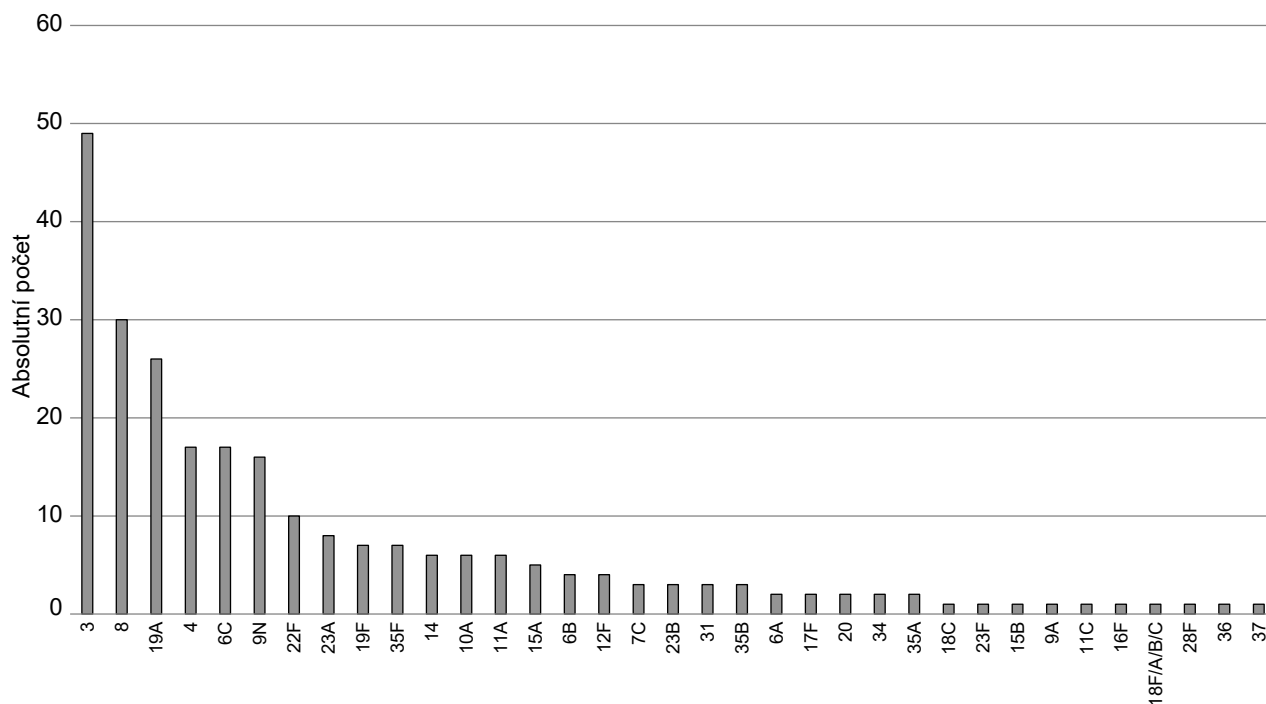
V roce 2021 bylo v NRL pro antibiotika vyšetřeno celkem 226 kmenů izolovaných z invazivních infekcí. Citlivost

Tabulka 2: Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO, ČR, 2021.
Surveillance data

Typ	0–11m	1–4r	5–9r	10–14r	15–19r	20–39r	40–64r	65+r	Celkem
4						4	8	5	17
6B		1						3	4
9V									0
14								6	6
18C							1		1
19F						2	2	3	7
23F							1		1
PCV7		1				6	12	17	36
1									0
5									0
7F									0
PCV10									
3		5				3	17	24	49
6A*								2	2
19A		2	1			1	9	13	26
PCV13		8	1			10	38	56	113
2									0
8	1					3	11	15	30
9N						1	2	13	16
10A		1					3	2	6
11A			1				2	3	6
12F							3	1	4
15B		1							1
17F							1	1	2
20								2	2
22F							1	9	10
33F									0
PPV23*	1	10	2			14	61	100	188
6C							3	14	17
7C						1	1	1	3
9A						1			1
11C								1	1
15A						1	1	3	5
16F		1							1
18F/A/B/C			1						1
23A							5	3	8
23B						2	1		3
28F								1	1
31							1	2	3
34							2		2
35A							1	1	2
35B				1			1	1	3
35F		1				1	2	3	7
36							1		1
37							1		1
Non-vakc.		2	1	1		6	20	30	60
Nedourčeno							1	1	2
Bez kmene ISIN							5	7	12
Celkem	1	12	3	1	0	20	87	140	264

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Graf 2: Zastoupení sérotypů IPO dle výskytu v roce 2021, ČR. Surveillance data



k antibiotikům (penicilin, cefotaxim a erytromycin) byla vyšetřena mikrodiluční bujonovou metodou, hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly interpretovány s použitím klinických breakpointů EUCAST v. 12.0. 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 12 (5,3 %) izolátů *S. pneumoniae* vykazovalo ne-divoký fenotyp citlivosti k penicilinu. MIC penicilinu se pohybovala v rozmezí 0,125–2,0 mg/l, čtyři kmeny byly současně necitlivé k cefotaximu (MIC 1–2 mg/l). Rezistence k erytromycinu byla zjištěna u 23 (10,2 %) izolátů, z toho 4 (1,8 %) izoláty byly současně penicilin ne-divokého fenotypu.

Sérotypizace klasifikovala izoláty ne-divokého fenotypu (12) do 9 sérotypů (3, 6A, 6B, 6C, 7C, 14, 19A, 22F, 35A), vyjma sérotypů 6B, 14 a 19A tvořených dvěma izoláty,

byly všechny ostatní sérotypy zastoupeny pouze jednou. Šest pneumokoků s kombinovanou rezistencí (penicilin, erytromycin) patřily k pěti sérotypům: 3 (1), 6A (1), 7C (1), 6B (2) a 19A (1). U izolátů rezistentních k erytromycinu, ale citlivých k penicilinu (17) bylo identifikováno 6 sérotypů (3, 6C, 6B, 12F, 19A, 35F), třetina izolátů (6; 35,3 %) náležela pouze k sérotypu 19A.

Výsledky potvrzují velmi dobrou citlivost k penicilinu/cefotaximu u pneumokoků vyvolávajících invazivní infekce, naopak rezistence k makrolidovým antibiotikům je u pneumokoků v ČR četnější a souvisí s klonálním šířením sérotypu 19A [1].

Smrtnost v souvislosti s IPO zůstává na vysokých hodnotách po celou dobu provádění surveillance. V roce 2021 bylo nahlášeno 48 úmrtí na IPO (smrtnost 18,2%). Nejvyšší smrtnost (22,8%) byla ve věkové skupině 65+ (32 úmrtí). V roce 2021 nebylo žádné úmrtí u dětí, adolescentů a dospělých do 39 roků věku.

Tabulka 3: Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2021. Surveillance data

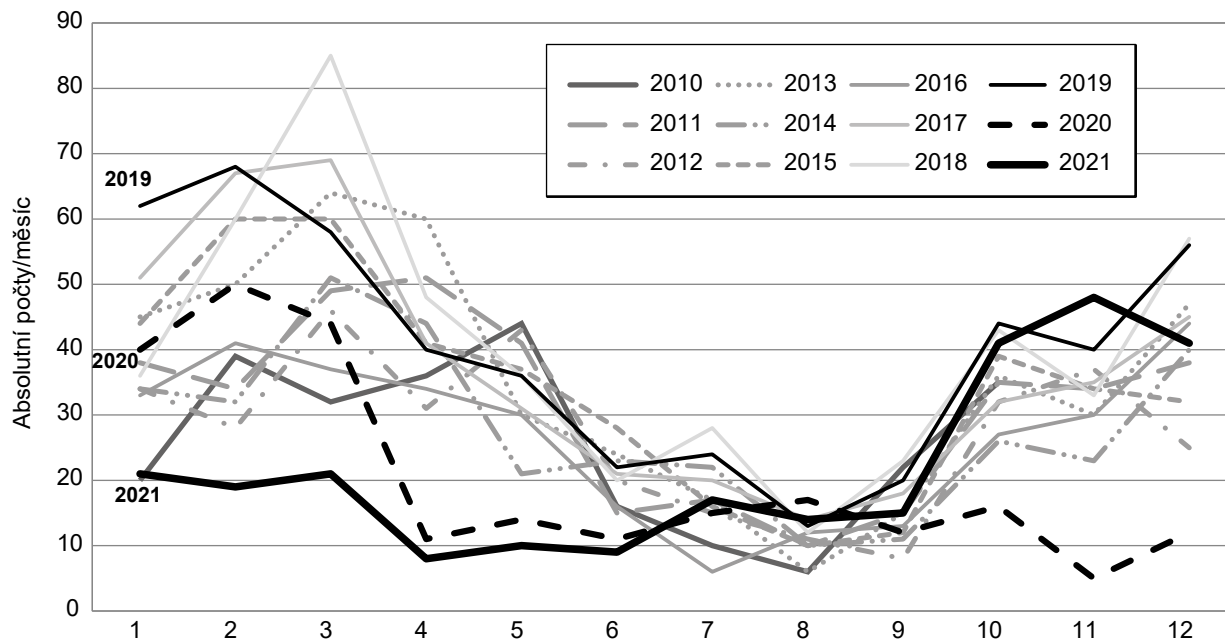
sérotyp	0–11m	1r	2r	3r	4r	Celkem
3		1-PCV10	1-PCV?	2-Nd+PCV?	1-PCV10	5
19A			1-PCV10		1-Nd	2
6B			1-Nd			1
8	1-Ne					1
10A				1-Nd		1
15B			1-Nd			1
16F			1-PCV13			1
35F			1-Nd			1
Celkem	1	1	6	3	2	13

šedivá – sérotypy v PCV; Nd – očkování nejištěno; Ne – neočkováno; PCV? – vakcína nejištěna; PCV10,13 – pneumokokové vakcíny

Obrázek 1: Registrované pneumokokové vakcíny v České republice, 2022

Sérotyp	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
<i>Pneumokokové konjugované vakcíny</i>																									
PCV10																									
PCV13																									
PCV15																									
PCV20																									
<i>Pneumokokové polysacharidové (nekonjugované) vakcíny</i>																									
PPV23																									

Graf 3: Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2010–2021. Surveillance data



Sezónní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy bylo IPO sledováno, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem. Vzestup opět přichází v podzimních a zimních měsících – **graf 3**. 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 odpovídala epidemické situaci, která začala v ČR v roce 2020 v souvislosti s epidemií covid-19. V minulém roce chyběl vzestup případů IPO na jaře, ale na podzim a v zimních měsících je nástup IPO zřejmý.

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

AKTUALITA

1. V České republice máme v současné době zaregistrované dvě nové vakcíny proti IPO a to PCV15 a PCV20. Uvádíme přehled zastoupení sérotypů u všech registrovaných vakcín v České republice – **Obrázek 1**.

2. V současné době evidujeme v NRL/STR na konci června letošního roku 220 případů IPO a dostáváme se tak do podobné situace jako v červnu 2019.

Poděkování

Autoři děkují za spolupráci všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům. Díky této spolupráci mohla vzniknout surveillance databáze IPO za rok 2021.

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

LITERATURA

- [1] Zemlickova H, Mališová L, Španělová P, et al. Molecular characterization of serogroup 19 *Streptococcus pneumoniae* in the Czech Republic in the post-vaccine era. *J Med Microbiol* 2018; 67: 1003-1011.

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

Helena Žemličková
Národní referenční laboratoř pro antibiotika
CEM, SZÚ