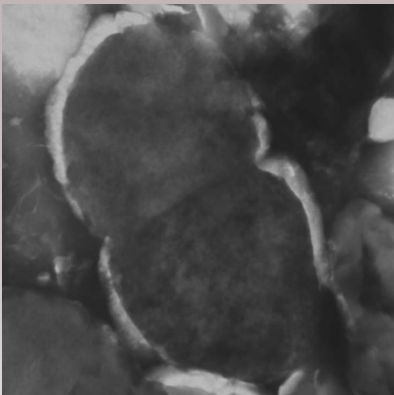


Evidence based hodnocení účinnosti očkování proti pneumokokovým onemocněním v České republice

Kozáková Jana

NRL pro streptokokové nákazy
Státní zdravotní ústav, Praha



Rok 2016

- **Desátý rok** celorepublikového programu surveillance invazivních pneumokokových onemocnění
- **Sedmý rok** od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami
- Všechny případy IPO nahlášeny v EPIDATu

Kazuistika – Neuraminidázou indukovaný HUS u pneumokokového onemocnění

- 3-letý chlapec, epileptik, krátká anamnéza respiračního infektu s kašlem a teplotami, krátce hospitalizovaný s 5 letou sestrou pro oboustrannou bronchopneumonii v ON
- rychlá progresie stavu, porucha vědomí, rozvoj respirační insuficience, anurie, vysoké renální markery
- překlad na ARO, zahájena CVVHD (hemodialýza)
- vysoké zánětlivé parametry, schistocyty, vysoké LDH, trombocytopenie
- kultivační průkaz **Streptococcus pneumoniae – mukózní kmen typ 3 z HK, HCD, DCD**
- pozitivní epidemiologická anamnéza! (sestra, školka) (**Prevenar 13**)
- pozitivní Coombsův test
- pozitivní TF-antigen v krvi

Kazuistika

- výrazná oběhová nestabilita (hypotenze/hypertenze), plicní komplikace - fluidthorax, nekróza a rozpad levého dolního plicního laloku – resekční výkon (levostranná dolní plicní lobektomie), sekundární hypertenze
- CVVHD, plazmaferézy s albuminem
- extubován po 36 dnech, CVVHD ukončena po 40 dnech
- ATB: Cefotaxim, Dalacin, Maxipime, Meronem, Linezolid, Tazocin
- současný stav: peritoneální dialýza, sekundární hypertenze, v přípravě na zařazení na WL k Tx ledviny (program transplantace)

Kazuistika 2

- Kontakt sestry – 5 let
- Prevenar 13
- Suchý kašel, kolísavé teploty, plíce poslechově čisté
- kultivační průkaz **Streptococcus pneumoniae** – mukózní kmen typ 3 výtěr nos, HK neg.
- Úplné uzdravení

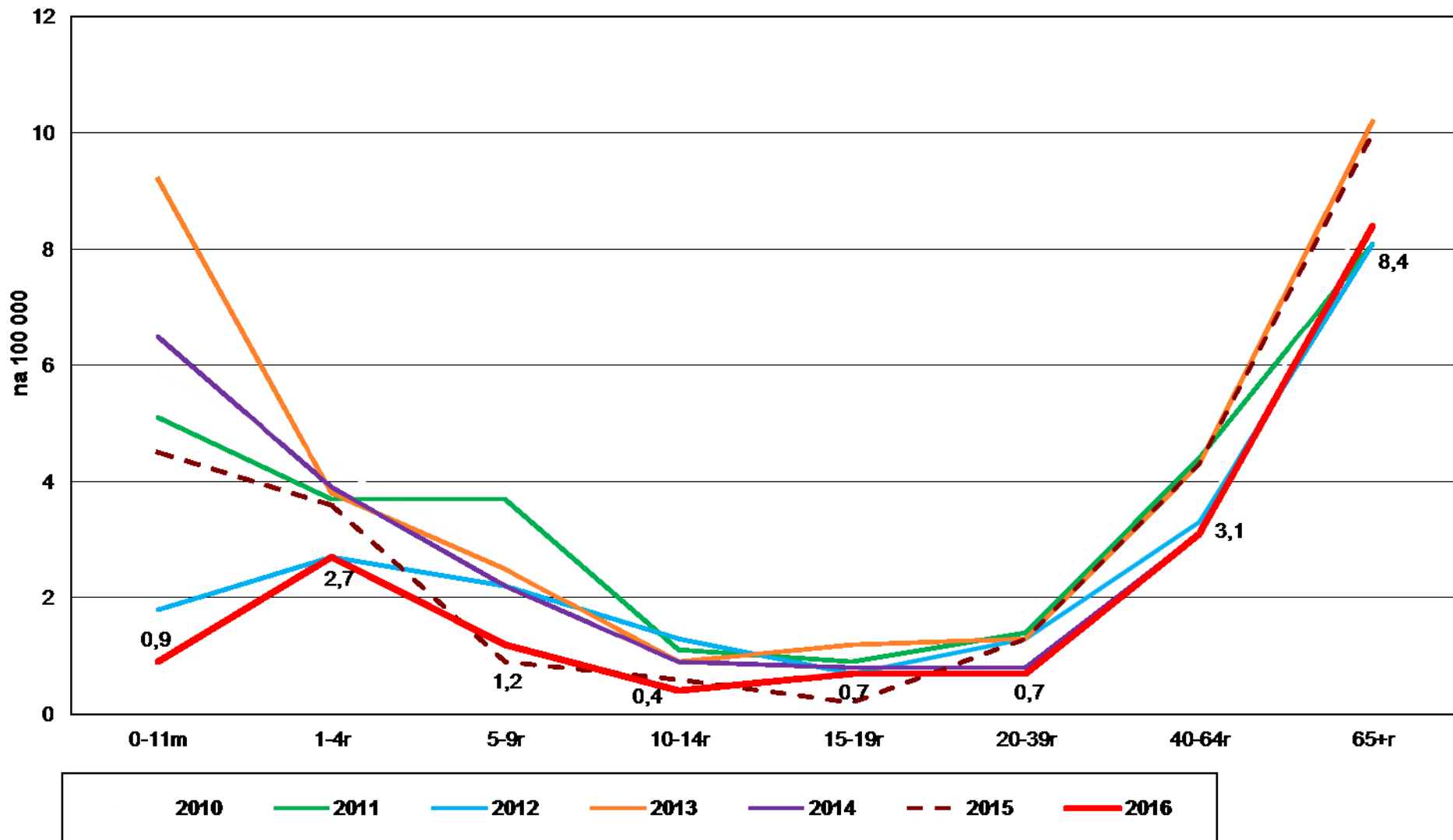
Invazivní pneumokokové onemocnění, Česká republika, 2016, Surveillance data

Věková skupina	Počet onemocnění		Počet očkovaných IPO		Nemocnost/ 100000		Počet úmrtí		Smrtnost %	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
0-11m	5	1	2	0	4,5	0,9	1/ST9V	0	(20)	0
1-4 r	16	12	6	5	3,6	2,7	1/ST14	0	6,3	0
5-9 r	5	7	1	3	0,9	1,2	0	0	0	0
10-14 r	3	2	0	0	0,6	0,4	0	0	0	0
15-19 r	1	3	0	0	0,2	0,7	0	0	0	0
20-39 r	40	21	1	0	1,3	0,7	0	6	0	(28,6)
40-64 r	155	114	0	3	4,3	3,1	24	20	15,5	17,5
65+ r	188	163	0	6	10,0	8,4	40	40	21,3	24,5
Celkem	413	323	10	17	3,9	3,1	66	66	16,0	20,4

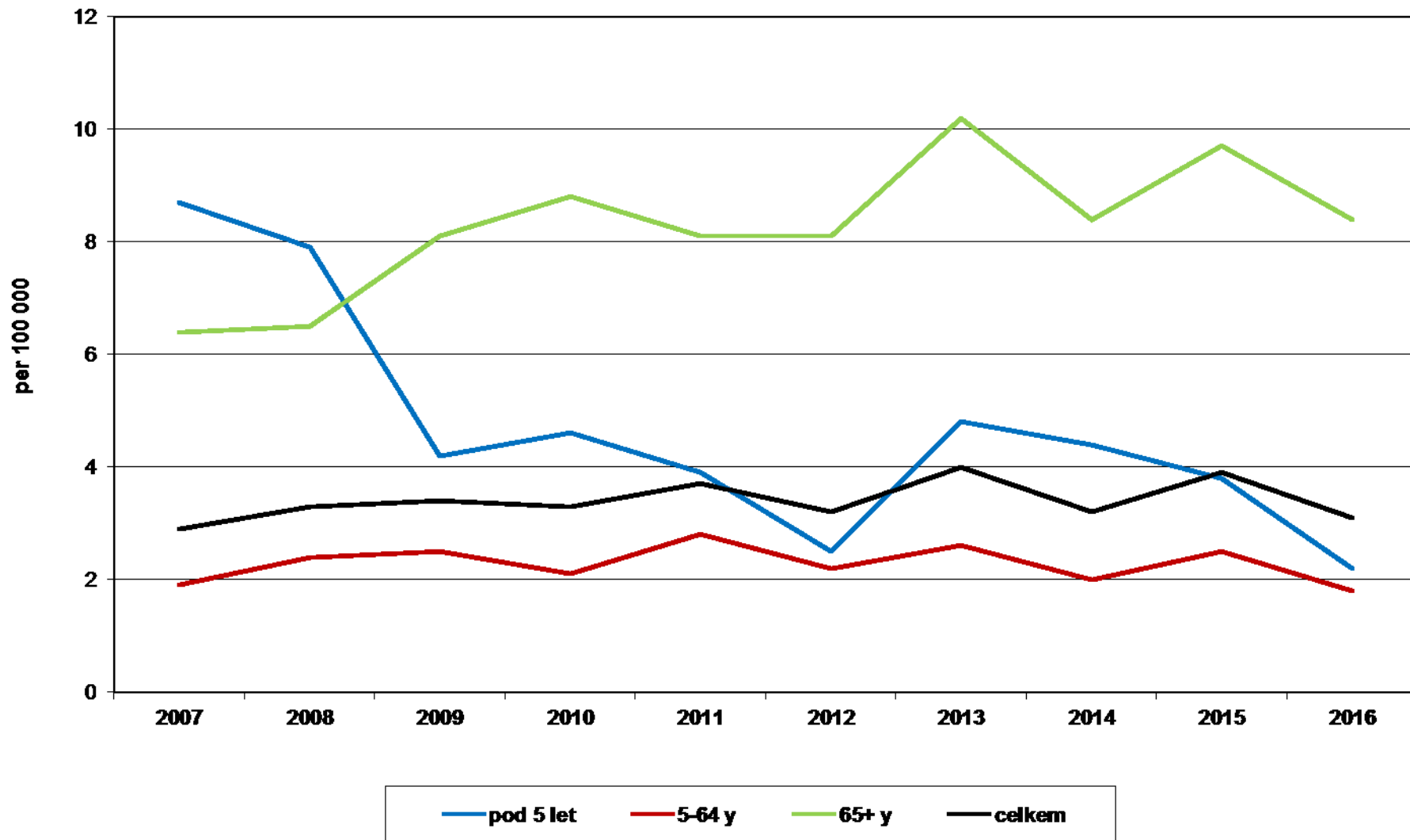
Věkově specifická nemocnost IPO, ČR, 2007-2016, Surveillance data

Věková skupina	IPO (na 100 000)									
	Pilotní studie 2007	SURVEILLANCE								
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
0-11m	11,4	15,7	5,0	5,9	5,1	1,8	9,2	6,5	4,5	0,9
1-4r	8,0	5,7	4,0	4,3	3,7	2,7	3,8	3,9	3,6	2,7
5-9r	1,8	3,1	2,6	2,6	3,7	2,2	2,5	2,2	0,9	1,2
10-14r	2,0	0,8	1,9	0,7	1,1	1,3	0,9	0,9	0,6	0,4
15-19r	0,3	1,2	0,9	0,7	0,9	0,7	1,2	0,8	0,2	0,7
20-39r	1,1	1,4	1,3	1,3	1,4	1,3	1,3	0,8	1,3	0,7
40-64r	2,9	3,8	3,9	3,3	4,4	8,1	4,3	3,1	4,3	3,1
65+r	6,4	6,6	8,1	8,8	8,1	3,2	10,2	8,4	10,0	8,4
Celkem	2,9	3,3	3,4	3,3	3,7	3,2	4	3,2	3,9	3,1

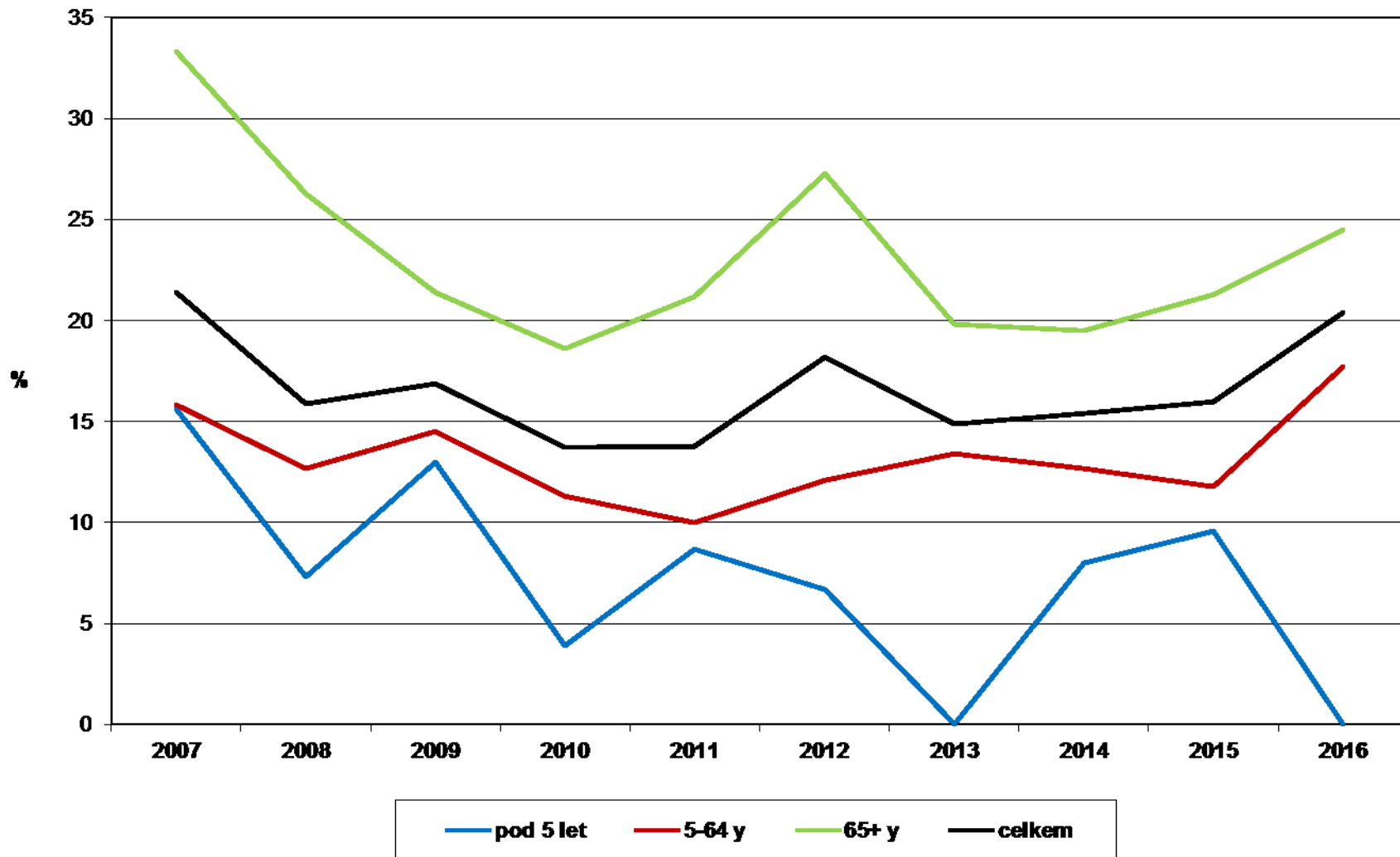
Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000-2016, Surveillance data



Nemocnost IPO - specifická dle věku, ČR, 2007 – 2016, Surveillance data



Smrtnost IPO - specifická dle věku, ČR, 2007 – 2016, Surveillance data

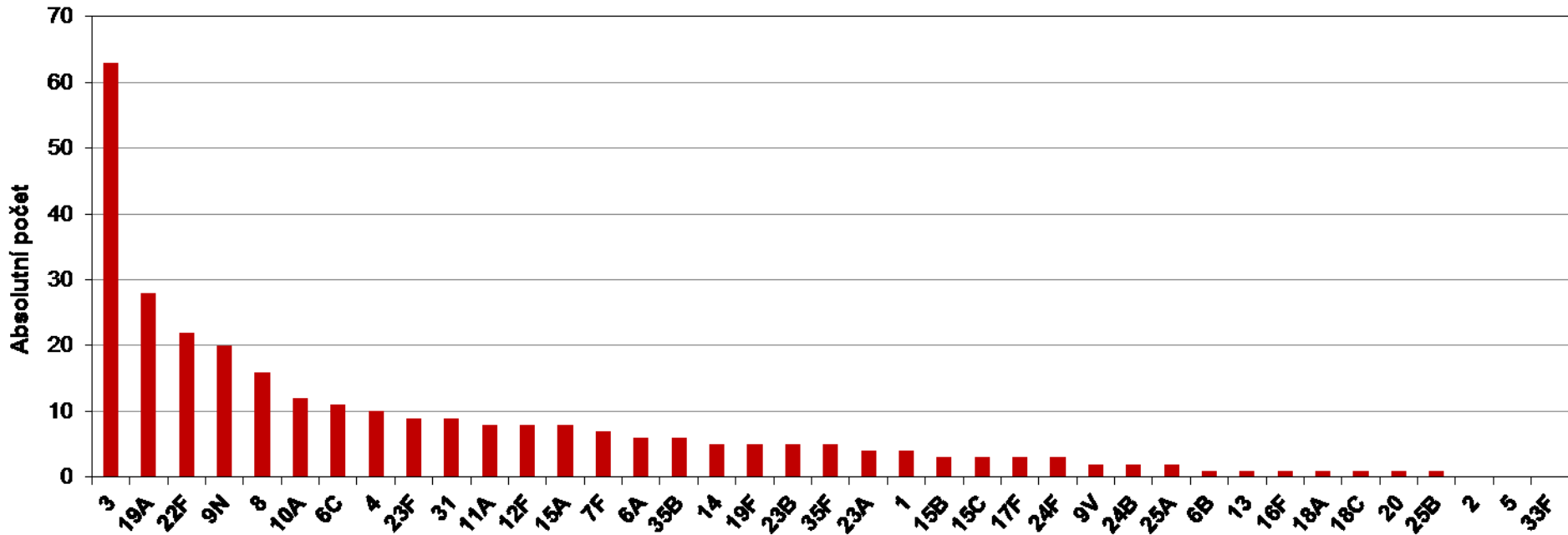


Sérotypy *S. pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2016, Surveillance data

Typ	0-11m	1-4r	5-9r	10-14r	15-19r	20-39r	40-64r	65+r	Celkem
4						2	5	3	10
6B								1	1
9V							2		2
14						2		3	5
18C								1	1
19F						2	1	2	5
23F			1				4	4	9
PCV7			1			6	12	14	33
1			1		1		1	1	4
5									
7F			1				2	4	7
PCV10			3		1	6	15	19	44
3	1	5				5	14	38	63
6A*		1					2	3	6
19A		1			2	2	8	15	28
PCV13	1	7	3		3	13	39	75	141
PPV23*	1	6	6		3	17	73	122	228
Non-vakc.		3	1	2		1	26	29	62
Bez kmene/bez typu		1				2	13	8	24
PCR/typ nedourčen		1				1		1	3
Celkem	1	12	7	2	3	21	114	163	323

data NRL/STR

Zastoupení sérotypů *S. pneumoniae* dle výskytu, ČR, 2016, Surveillance data



Úmrtí IPO, ČR, 2016, Surveillance data

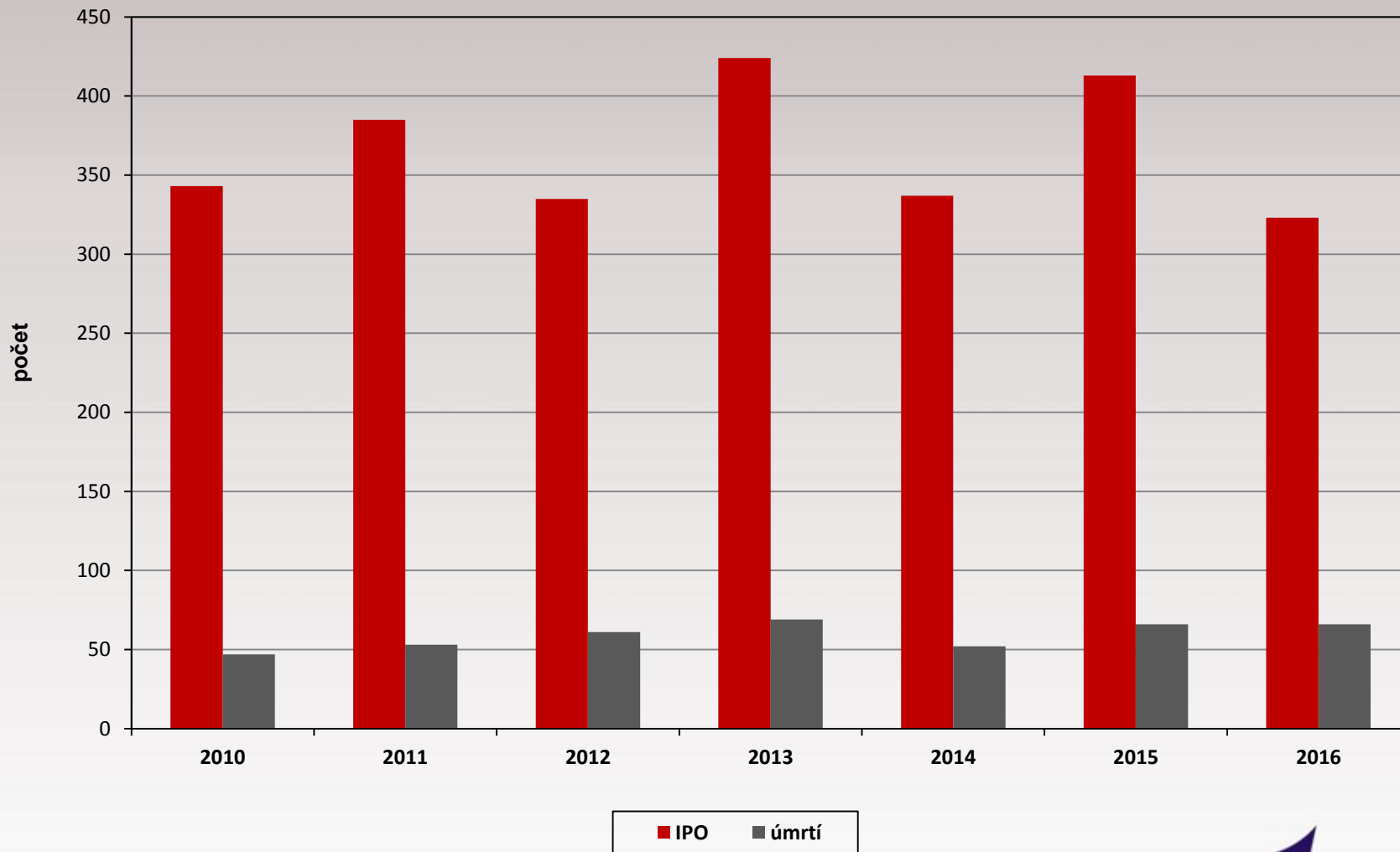
Typ	0-4	5-19	20-39	40-64	65+	Celkem
4			1	1		2
6B						
9V						
14					1	1
18C						
19F			1			1
23F					3	3
PCV7			2	1	4	7
1					1	1
5						
7F				2	1	3
PCV10			2	3	6	11
3				3	9	12
6A*					1	1
19A			1	3	5	9
PCV13			3	9	21	33
2						
8				1	1	2
9N				1	5	6
10A			1		1	2
11A				2		2
12F					1	1
15B						
17F					1	1
20						
22F			1	1	4	6
33F						
PPV23*			5	14	33	52
6C			1			1
9L						
15A				1	1	2
16F						
23A						
23B				1		1
25A					1	1
28F						
31				2	3	5
35B				1		1
Non-vakc.			1	5	5	11
Sérotyp nedourčen				1	1	2
Celkem			6	20	40	66

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

HVD 2017



Výskyt IPO a úmrtí, ČR, 2010-2016, Surveillance data



Absolutní počty IPO, děti pod 5 let věku, dle sérotypu a očkování, ČR, 2016, Surveillance data

sérotyp	0-11m	1r	2r	3r	4r	Celkem
3	1-NE	1-PCV10	1-PCV13 1-PCV13	1-PCV13 1-NE		6
6A		1-NE				1
19A			1-NE			1
24B		1-NE	1-NE			2
35F				1-PCV10		1
sérotyp nedourčen		1-NE	1-ND			2
CELKEM	1	4	5	3		13

NE - neočkovaní pneumokokovou vakcínou

ND - nejsou údaje o očkování

PCV - pneumokoková vakcína

Žlutá - sérotypy pokryté PCV

Klinická manifestace *S. pneumoniae* působící IPO, děti pod 5 let věku, ČR, 2016, Surveillance data

Typ	0-11m	1 rok	2 roky	3 roky	4 roky	Celkem
4						
6B						
9V						
14						
18C						
19F						
23F						
PCV7						
1						
5						
7F						
PCV10						
3	Septi	Pneumo	2x Pneumo	2x Pneumo		6
6A*		Pneumo				1
19A			Pneumo			1
PCV13						8
2						
8						
9N						
10A						
11A						
12F						
15B						
17F						
20						
22F						
33F						
PPV23*						7
24B		Septi	Meni			2
35F				Septi		1
Non-vakc.						3
PCR/bez typu			Pneumo			1
Bez kmene EPI		Septi				1
Sérotyp nedourčen						2
Celkem	1	4	5	3		13

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

Septi - septikémie, Pneumo - pneumoniae, Meni - meningitida

Věková skupina pod 5 let věku

- 13 případů IPO (0-4 roky)** - 5 očkováno
- 7 NE
- 1 ND

Klinická manifestace

0-11m 1 Septi

1-4roky 1 Meni
8 Pneumosepti
3 Septi

Z 323 případů IPO zasláno do NRL roku 2016 k typizaci 306 izolátů *S. pneumoniae* (95%), 13 případů IPO identifikováno pouze z klinického materiálu.

V roce 2016 netyponováno 24 případů IPO, 3 případy IPO nedourčeny.

Věková skupina 40 - 65+

114 případů IPO (40-64) - 3 očkované, 1x PPV23, 2x PCV13

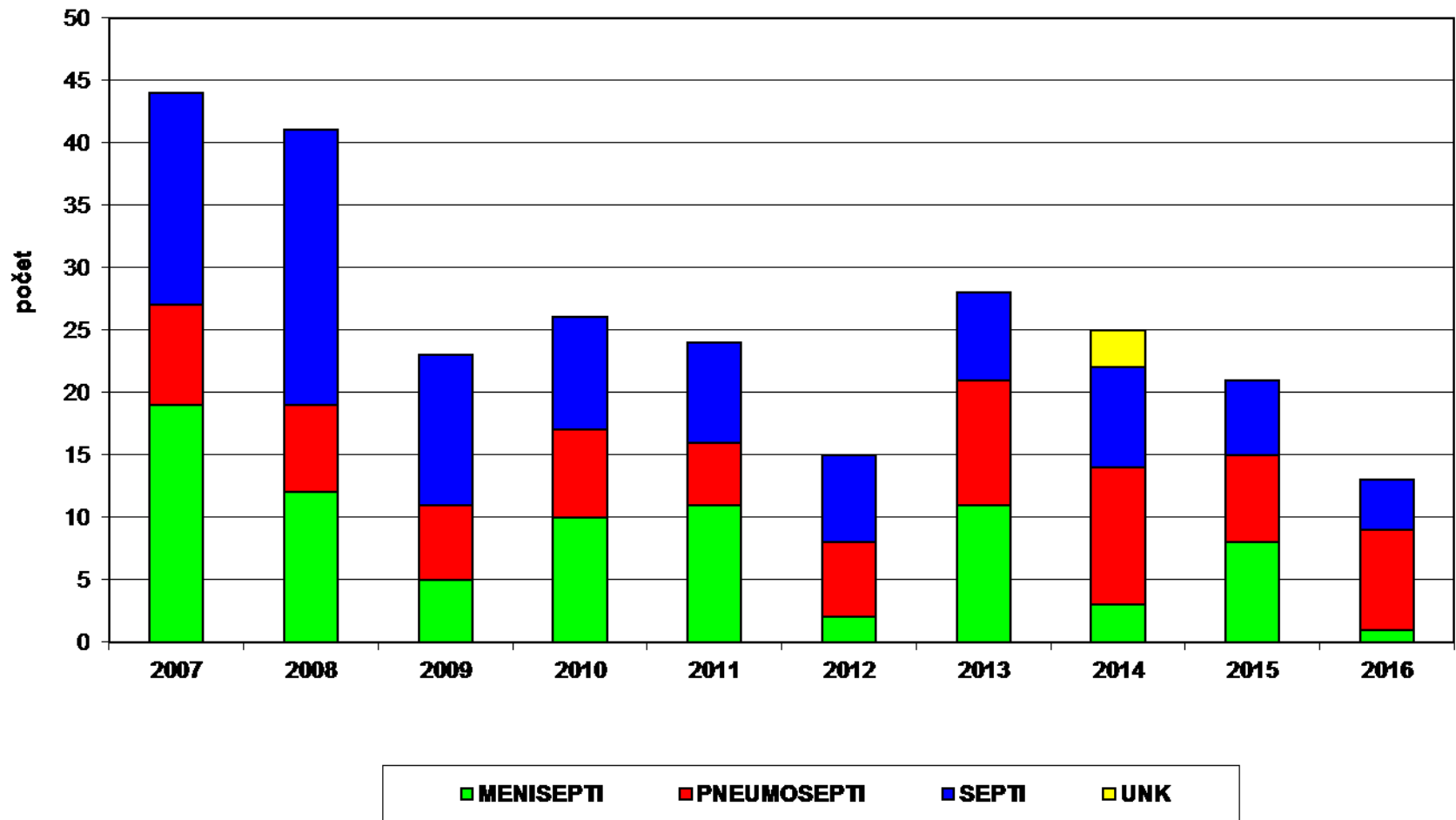
163 případů IPO (65+) - 6 očkované, 4x PPV23, 1x PCV13, 1x nd

Klinická manifestace

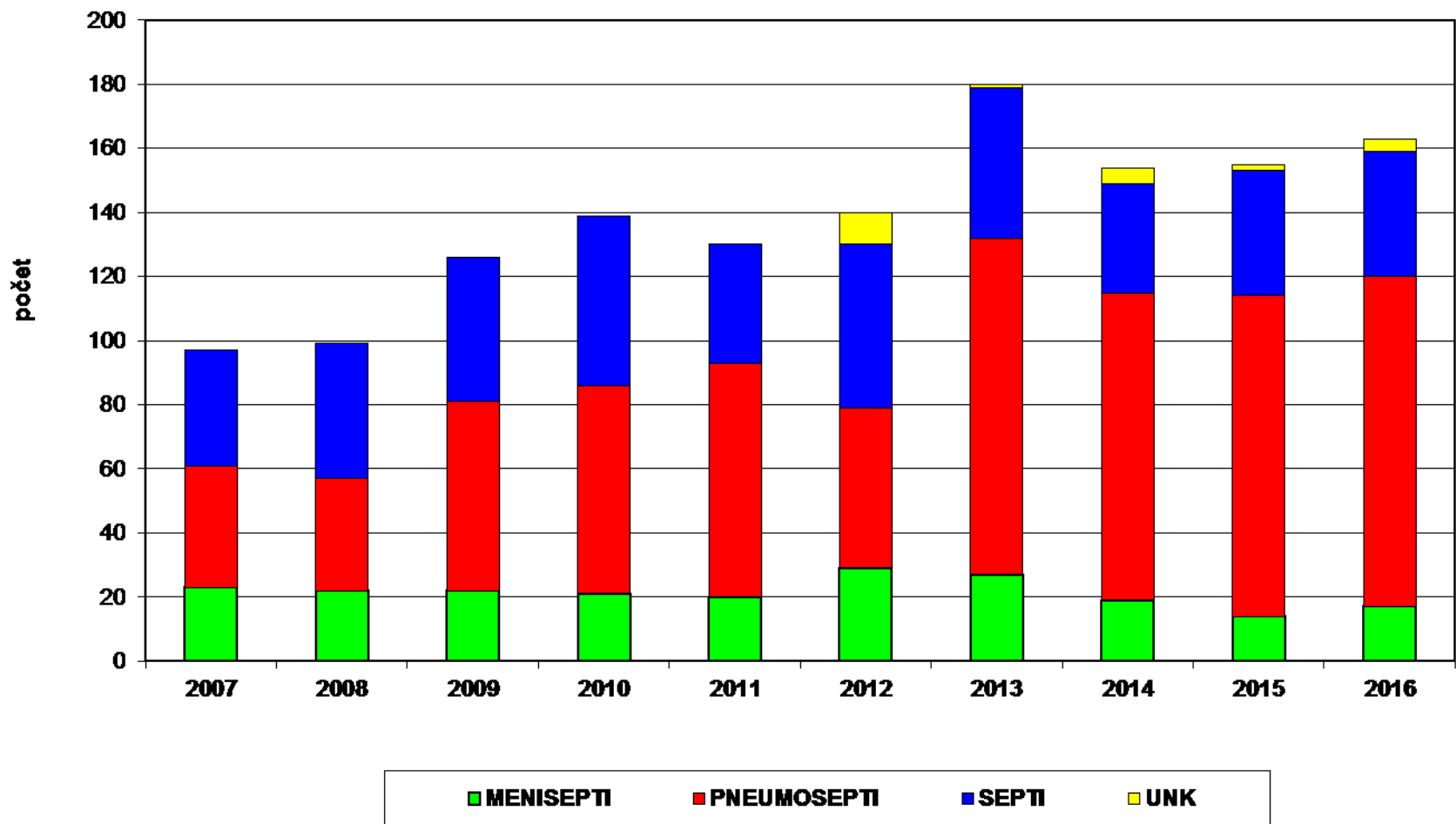
40-64 1 Septi + 2 Pneumosepti

65+ 2 Septi + 4 Pneumosepti

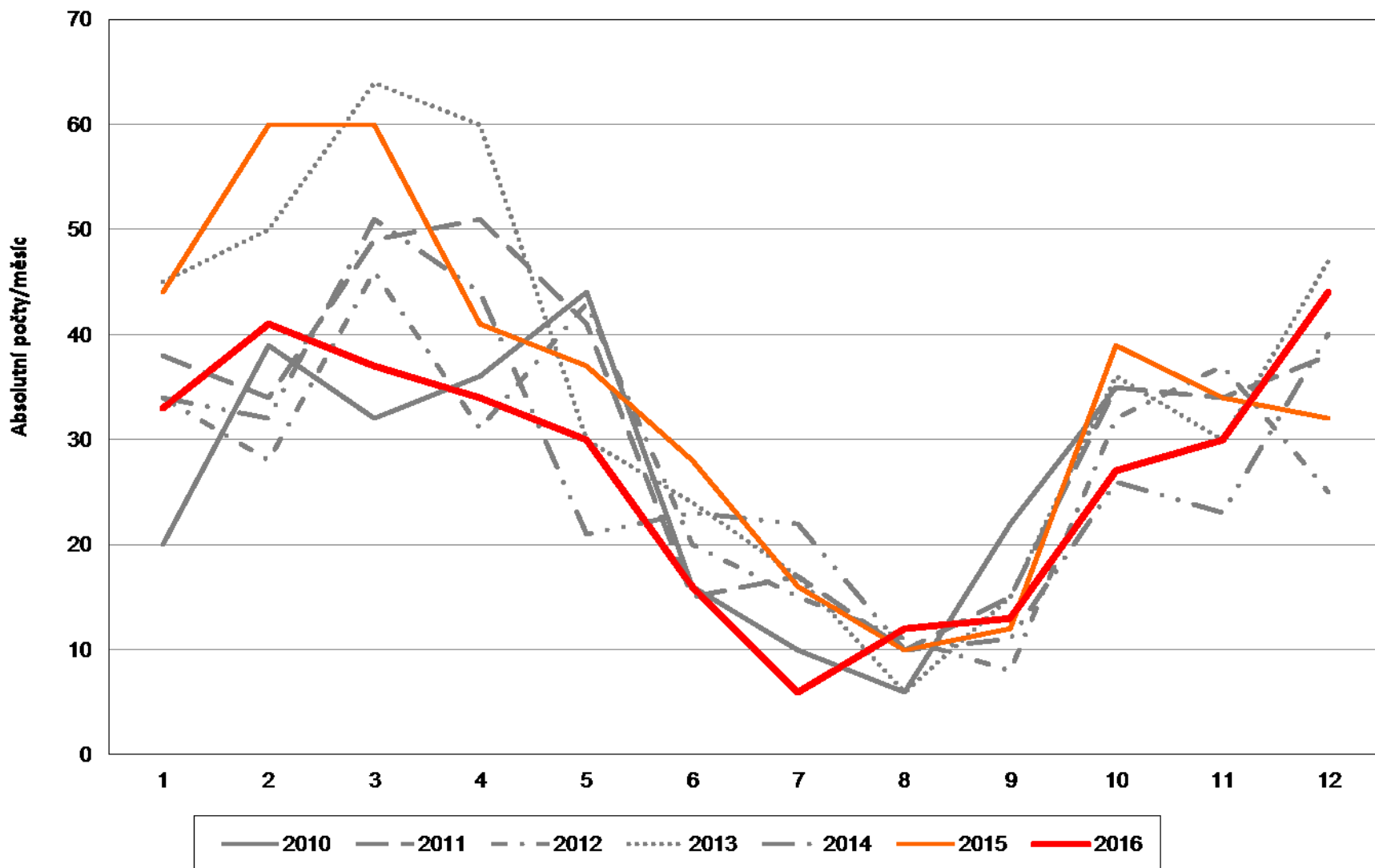
IPO, klinická manifestace, Česká republika, 2007-2015, děti pod 5 let věku



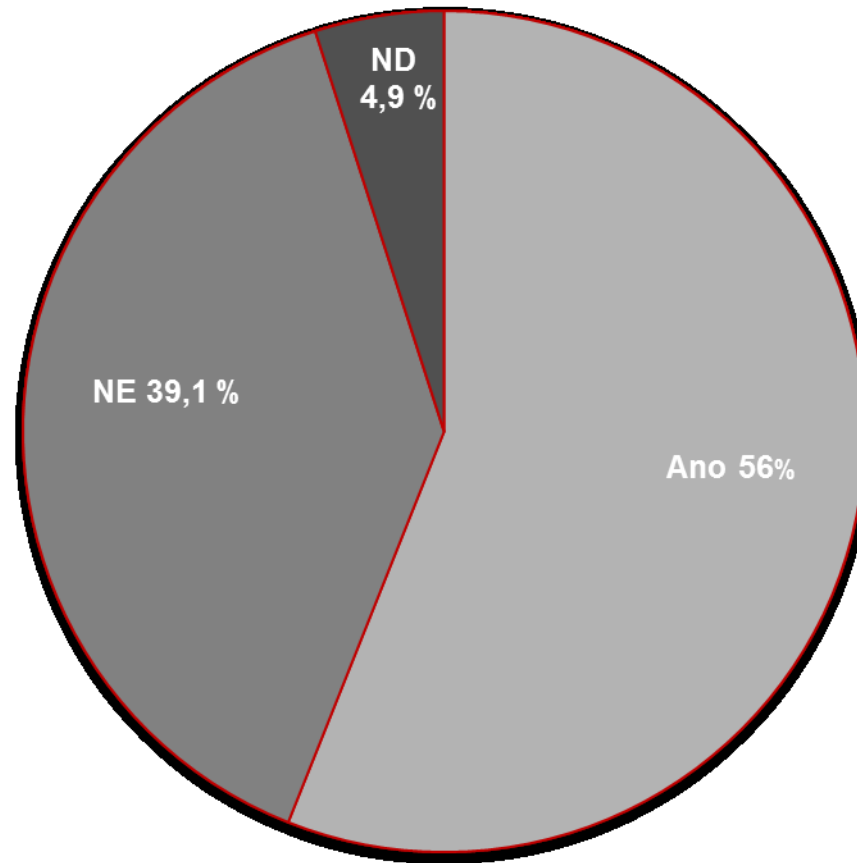
IPO, klinická manifestace, Česká republika, 2007-2015, nad 65 let věku



Invazivní pneumokokové onemocnění - sezónnost, ČR, 2008-2016, Surveillance data

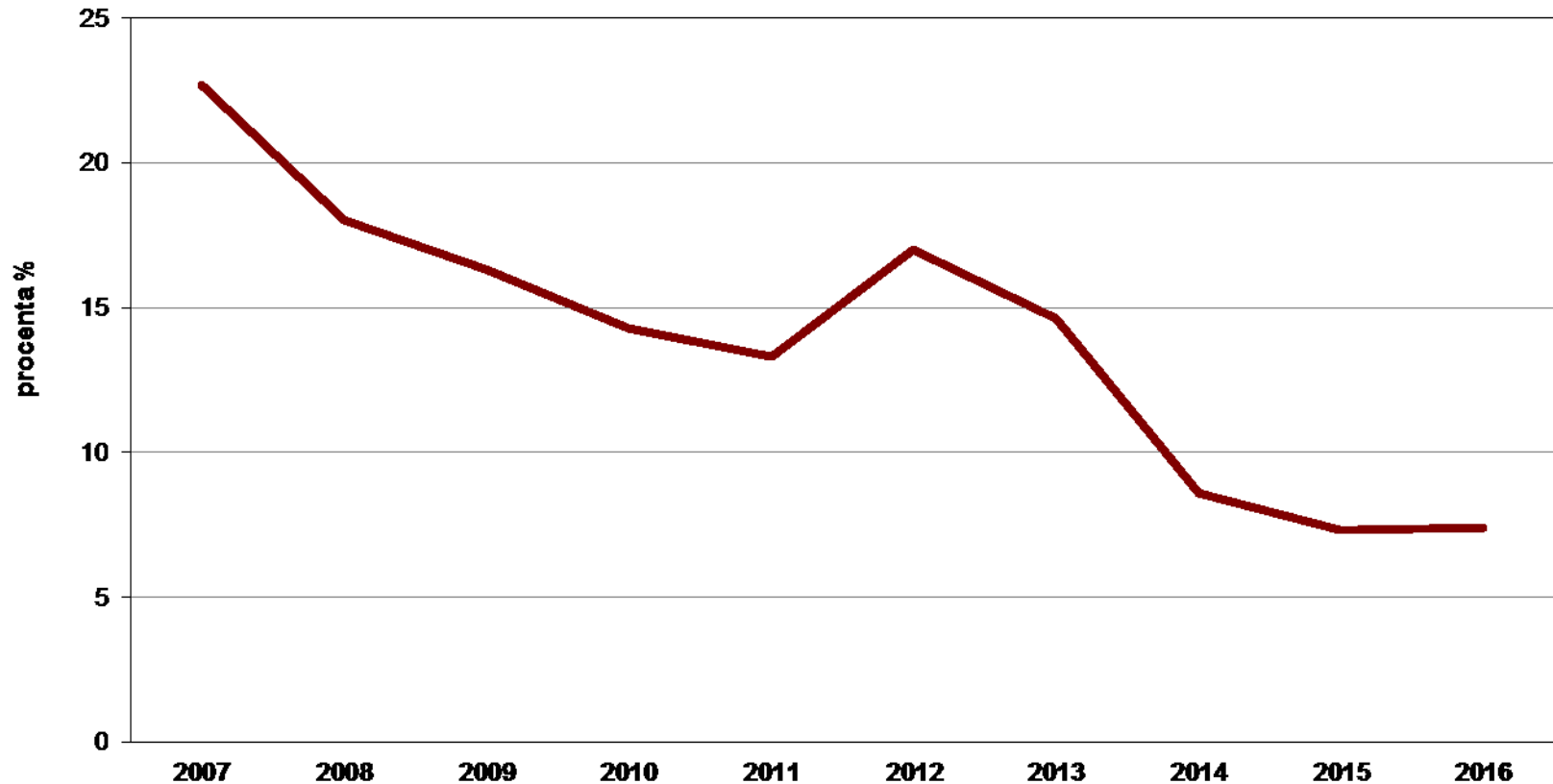


Výskyt rizikových faktorů u IPO, ČR, 2016, Surveillance data

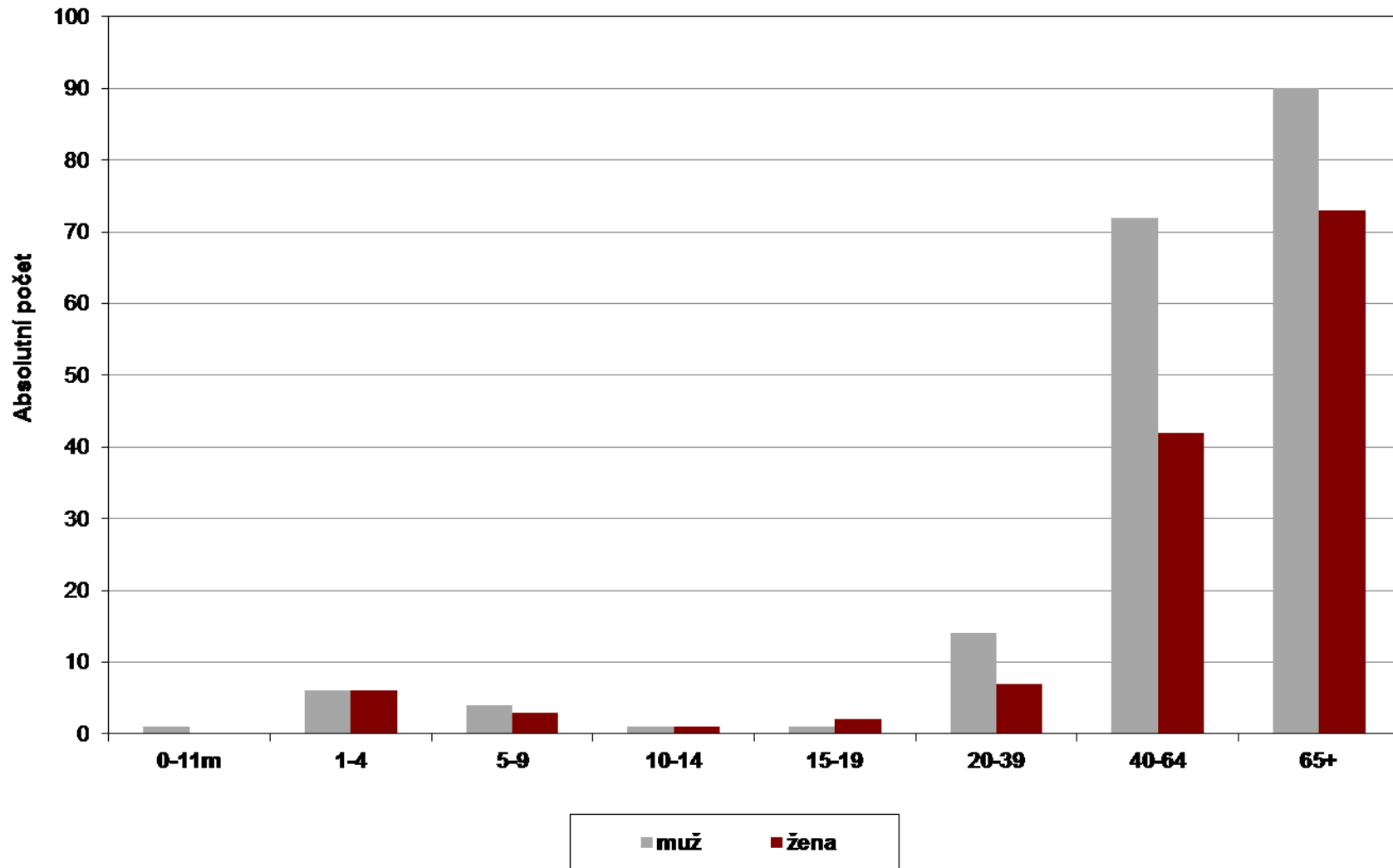


■ ND neznámo

Výskyt netypovaných IPO v letech ČR, 2007-2016, Surveillance data



Počet IPO dle pohlaví, ČR, 2016, Surveillance data



Závěry 2016:

- **Pokles nemocnosti dětí pod 5 let věku** (z 3,8 na 2,2), **počet případů IPO klesl na hodnotu 13 IPO**
- **Ve věkové skupině 1-4 roky bylo naočkováno 5 dětí, 3 selhání vakcíny PCV13 na sérotyp 3**
- **Vysoká nemocnost a smrtnost seniorů**
- **66 úmrtí IPO (nejčastěji na sérotyp 3)**
- **Zvýšený počet naočkovaných pacientů 65+ (6 případů IPO)**
- **Nejčastější sérotyp IPO v ČR: sérotyp 3**

Sérotypy *S. pneumoniae* působící invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2017 (36. k.t.)

Typ	0-11m	1-4r	5-9r	10-14r	15-19r	20-39r	40-64r	65+r	Celkem
4					1	1	2	5	9
6B								1	1
9V						1	1	2	4
14		1						2	3
18C							1		1
19F			1				3		4
23F								1	1
PCV7		1	1		1	2	7	11	23
1						2	2		4
5									
7F							1	1	2
PCV10		1	1		1	4	10	12	29
3		1	1			2	20	35	59
6A*								2	2
19A	1	2	2			2	11	20	38
PCV13	1	4	4		1	8	41	69	128
PPV23*	1	1		2		4	27	38	73
Non-vakc.	2					3	32	37	74
Bez typu		1				1		1	3
Netypované	1		1	2	1	3	10	13	31
Celkem	5 (1)	6 (10)	5	4	2	19 (15)	110 (72)	158 (102)	309 (207)

*antigen typu 6A není součástí 23-valentní vakcíny

2017 36.kt. - předběžná data

11 případů IPO (0 - 4 roky) - 4 očkované - 2x PCV13, 2x PCV10

110 případů IPO (40 - 64) - 2 očkované – 1x PPV23, 1x nd

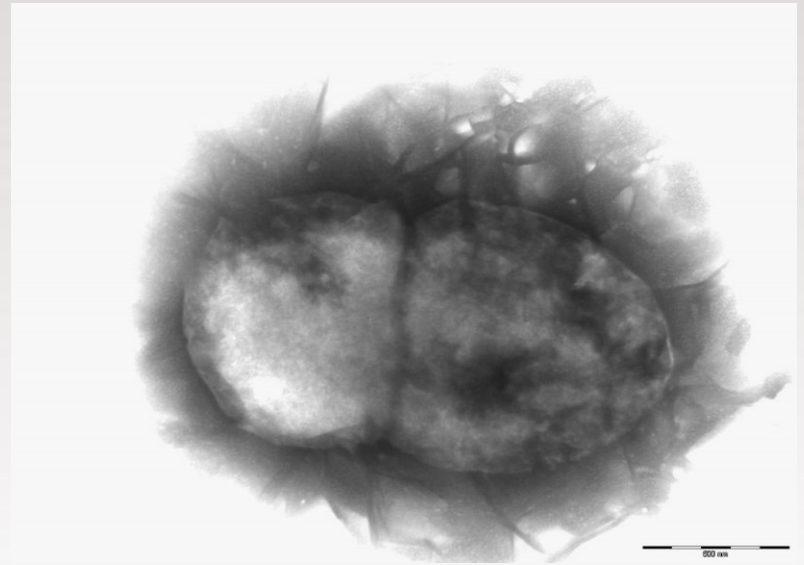
158 případů IPO (65+) -7 očkované – 4x PPV23, 1x PCV13, 2x nd

úmrtí – 58 případů

Děkuji za pozornost

Poděkování všem mikrobiologům, epidemiologům
a klinickým lékařům za spolupráci

Ing. Šebestové za čtvrtletní kontrolu dat



Surveillance

- Rok 2011 start kvartálního dohlašování chybějících IPO případů do EPIDATu
- Rok 2012 zjištění údajů o očkování PN vakcínou u IPO případů dětí do 9 let věku za rok 2011
- Od roku 2012 zjišťování vakcinace u IPO případů ve všech věkových skupinách (kvartálně, retrospektivně)
- Od roku 2013 – údaje o klin. stavu, JIP, pobyt v nemocnici
- 2015 oslovení ČPFS
- Od roku 2016 – údaje o onemocnění chřipkou v návaznosti na IPO a očkování proti chřipce, pobyt v senior. domě

Pool:	Quellung sérotyp/séroskupina:						
A	1	2	4	5	18A/B/C/F		
B	3	6A/B/C/D	6C/D	8	19A	19F	
C	7A/F	7C/B/40	20	24A/B/F	31		
D	9N/L	9V/A	11A/D	16F	37/33F/A		
E	10A	10F/C/33C	12F/A/44/46	21	33F/A/37	39	
F	17F	22F/A					
G	34	35A/C/42	35B	35F/47F			
H	13	14	15A/F	15B/C	23A	23B	23F
I	38/25F/A	12F/A/44/46					

Aktuálně metodika takto rozlišuje 22 sérotypů a 20 séroskupin (které zahrnují 55 sérotypů) = **77 sérotypů**

Od roku 2014 NRL/STR zavedla metodu pro identifikaci a sérotypizaci *Streptococcus pneumoniae* z klinického materiálu.

Materiál lze doručit 7 dní v týdnu. Během několika hodin nahlásíme výsledek a následně určíme i sérotyp.

Tato služba platí pro akutní případy pro PCR vyšetření *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* z klinického materiálu.

Výsledky slouží nejen pro program surveillance, ale i pro vakcinační strategii.

Vyšetření z klinického materiálu nám pomáhá při identifikaci *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus influenzae* při negativní hemokultivaci. Navíc získáme důležité údaje o sérotypu.