

PNEVMOKOKNE OKUŽBE IN NJIHOVA RAZŠIRJENOST V EVROPI IN SLOVENIJI

Alenka Trop Skaza
Zavod za zdravstveno varstvo Celje

Regijsko srečanje s cepitelji, 27.3.2013



STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE - PNEVMOKOK

- Je del normalne mikrobne flore nosnožrelnega prostora pri približno 20 do 40% zdravih otrok in 5 do 10% zdravih odraslih.
- Glavni prenašalci pnevmokokov so majhni otroci.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

- Kapsularni polisaharidi ščitijo bakterijo, hkrati pa so antigeni in spodbujajo nastajanje protiteles, ki so tipsko specifična. Kapsula določa virulenco in odpornost na antibiotike.
- Imunološko ločimo 46 različnih seroskupin in 93 različnih serotipov (npr. seroskupina 9 ima serotipe 9A, 9L, 9N, 9V).
- **Invazivne okužbe povzročajo le manjše število serotipov.**



DEJAVNIKI TVEGANJA ZA OKUŽBO

- Starost (do 2 let, nad 65 let).
- Pridružene kronične bolezni, HIV okužba, alkoholizem, podhranjenost, prenaseljenost, slabe socialno-ekonomske razmere.
- Okužbe dihal (gripa)!
- Domače okolje otrok ne obvaruje pred okužbo, tesni družinski stiki pa so pomemben dejavnik tveganja za pnevmokokno nosilstvo.

Vir: Lieno T et al. Pediatr Infect Dis J 2001: 1022-7.

INVAZIVNE PNEVMOKOKNE BOLEZNI (IPB)

- Bakteriemična pljučnica.
- Sepsa.
- Meningitis.

NEIINVAZIVNE PNEVMOKOKNE BOLEZNI

- Akutno vnetje srednjega ušesa (OMA)
(najpogostejši pri otrocih).
- Pljučnica.
- Akutni bakterijski rinosinuzitis.

RAZŠIRJENOST IPB

- V Evropi je povprečna incidenca IPB 4.3/100.000.
- Pred uvedbo cepljenja je bila incidenca v Evropi pri otrocih <2 let 44/100.000, v ZDA pa 167/100.000.

Vir: Isaacman DJ et al. Int J Infect Dis 2010: 197-209.

- Približno 20 serotipov povzroča več kot 80% IPB v vseh starostnih skupinah, 13 najpogostejših pa povzroča od 70 do 75% IPB pri otrocih.

Vir: WHO. Wkly Epidemiol Rec 2007; 93-104.

RAZŠIRJENOST IPB V EVROPI

V Evropi se breme IPB med državami razlikuje (različne incidence in antibiotična rezistenca, prav tako različno pridobivanje podatkov).

V evropskih državah pred uvedbo cepljenja je incidenca IPB pri otrocih znašala od 3.1/100.000 (Portugalska) do 110.2/100.000 (Španija).

Povprečna smrtnost zaradi IPB pri otrocih <5 let je bila 7.4%, so pa med državami velike razlike.

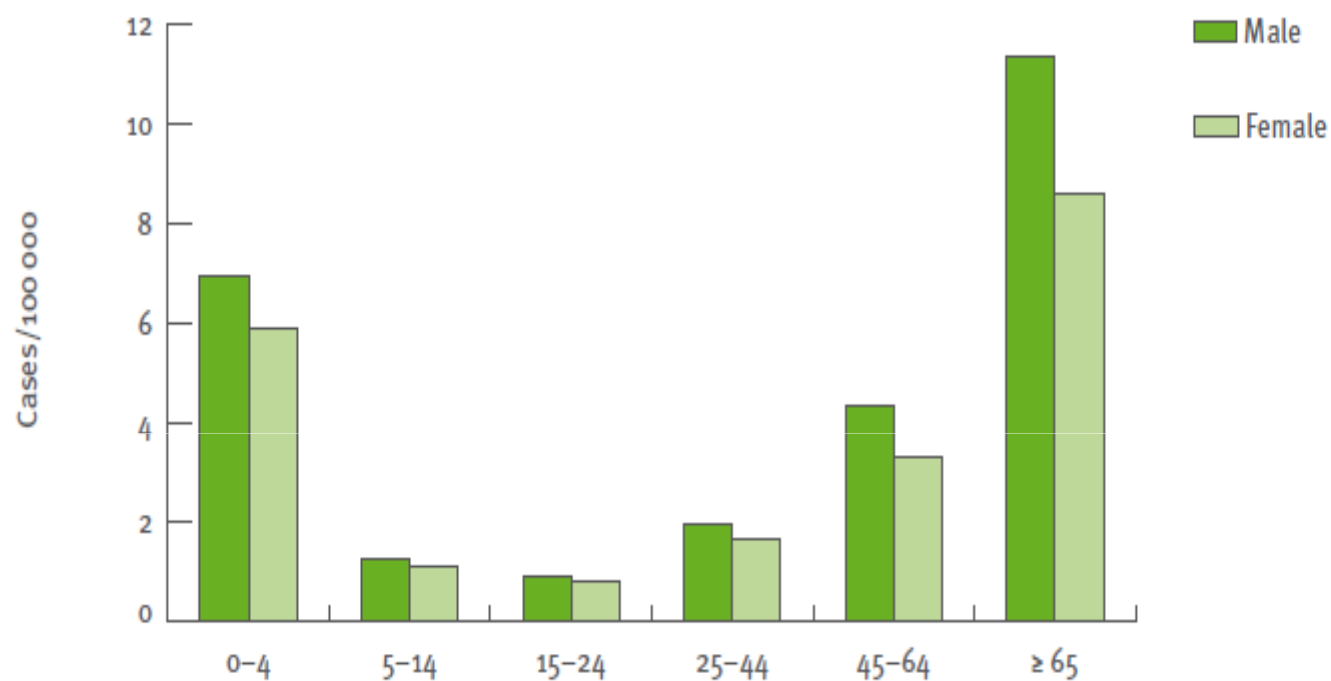
Vir: Isaacman DJ et al. Int J Infect Dis 2010; 197-209.

Table 2.5.4. Number and rate of invasive pneumococcal disease cases reported in EU and EEA/EFTA countries, 2006–09

Country	2009					2008		2007		2006	
	National Coverage	Report type	Total cases	Confirmed cases and notification rate		Confirmed cases and notification rate		Confirmed cases and notification rate		Confirmed cases and notification rate	
				Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
Austria	Y	C	296	296	3.54	133	1.60	361	4.36	141	1.71
Belgium	Y	A	2 051	2 051	19.23	1875	17.58	1728	16.33	1484	14.12
Bulgaria	Y	A	46	46	0.60	35	0.46	39	0.51	1	0.01
Cyprus	Y	C	10	9	1.13	21	2.66	6	0.77	7	0.91
Czech Republic	Y	C	143	143	1.37	117	1.13	89	0.87	-	-
Denmark	Y	C	129	129	2.34	120	2.19	101	1.85	92	1.70
Estonia	Y	C	14	14	1.04	32	2.39	36	2.68	37	2.75
Finland	Y	C	855	855	16.05	925	17.45	791	14.99	0	0.00
France	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Germany	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	Y	C	66	66	0.59	63	0.56	-	-	-	-
Hungary	Y	C	49	49	0.49	65	0.65	57	0.57	56	0.56
Ireland	Y	C	436	359	8.07	400	9.09	313	7.26	407	9.67
Italy	Y	C	738	738	1.23	694	1.16	-	-	-	-
Latvia	Y	A	6	5	0.22	3	0.13	4	0.18	0	0.00
Lithuania	Y	A	16	16	0.48	18	0.53	32	0.95	10	0.29
Luxembourg	-	-	-	-	-	0	0.00	2	0.42	0	0.00
Malta	Y	C	8	8	1.93	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Netherlands	Y	C	35	35	0.21	0	0.00	0	0.00	-	-
Poland	Y	C	274	274	0.72	212	0.56	250	0.66	196	0.51
Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Romania	Y	C	123	122	0.57	0	0.00	-	-	-	-
Slovakia	Y	C	29	29	0.54	36	0.67	37	0.69	44	0.82
Slovenia	Y	C	253	253	12.45	204	10.15	192	9.55	13	0.65
Spain	N	C	1339	1339	-	1648	-	1428	-	2587	-
Sweden	Y	C	1618	1618	17.48	1789	19.48	1441	15.81	1334	14.74
United Kingdom	Y	C	5 019	5 019	8.20	5 514	9.01	5 624	9.25	5 820	9.63
EU total	-	-	13 553	13 473	4.10	13 904	4.15	12 531	5.49	12 229	5.50
Iceland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	Y	C	799	799	16.65	855	18.05	958	20.47	1 006	21.68
Total	-	-	14 352	14 272	4.30	14 759	4.37	13 489	5.82	13 235	5.92

Source: Country reports. Y: Yes; N: No; A: Aggregated data report; C: Case-based report; -: No report; U: Unspecified.

Figure 2.5.8. Rates of reported confirmed invasive pneumococcal disease cases, by age and gender, in EU and EEA/EFTA countries, 2009



Source: Country reports: Austria, Bulgaria, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, United Kingdom.

SMRTNOST PRI IPB

PNEVMOKOKNI MENINGITIS

- odrasli: 20-30%
- otroci: 5-10%

SEPSA

- odrasli: 20-30%
- otroci <1%

PLJUČNICA

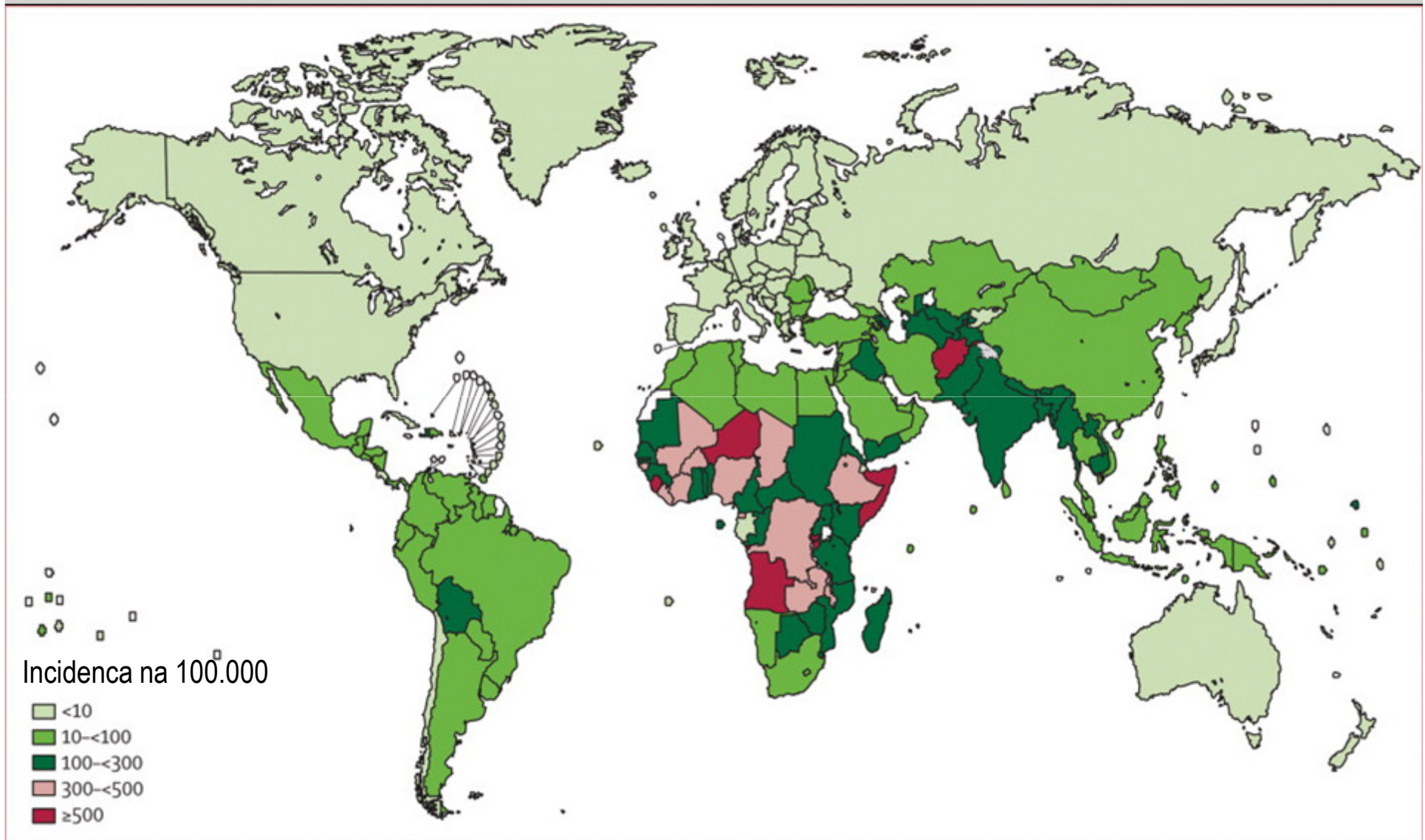
- odrasli: 5%
- otroci <1%

Povprečna smrtnost zaradi IPB pred uvedbo cepljenja pri otrocih <5 let v Evropi je bila 7.4%, so pa med državami velike razlike.

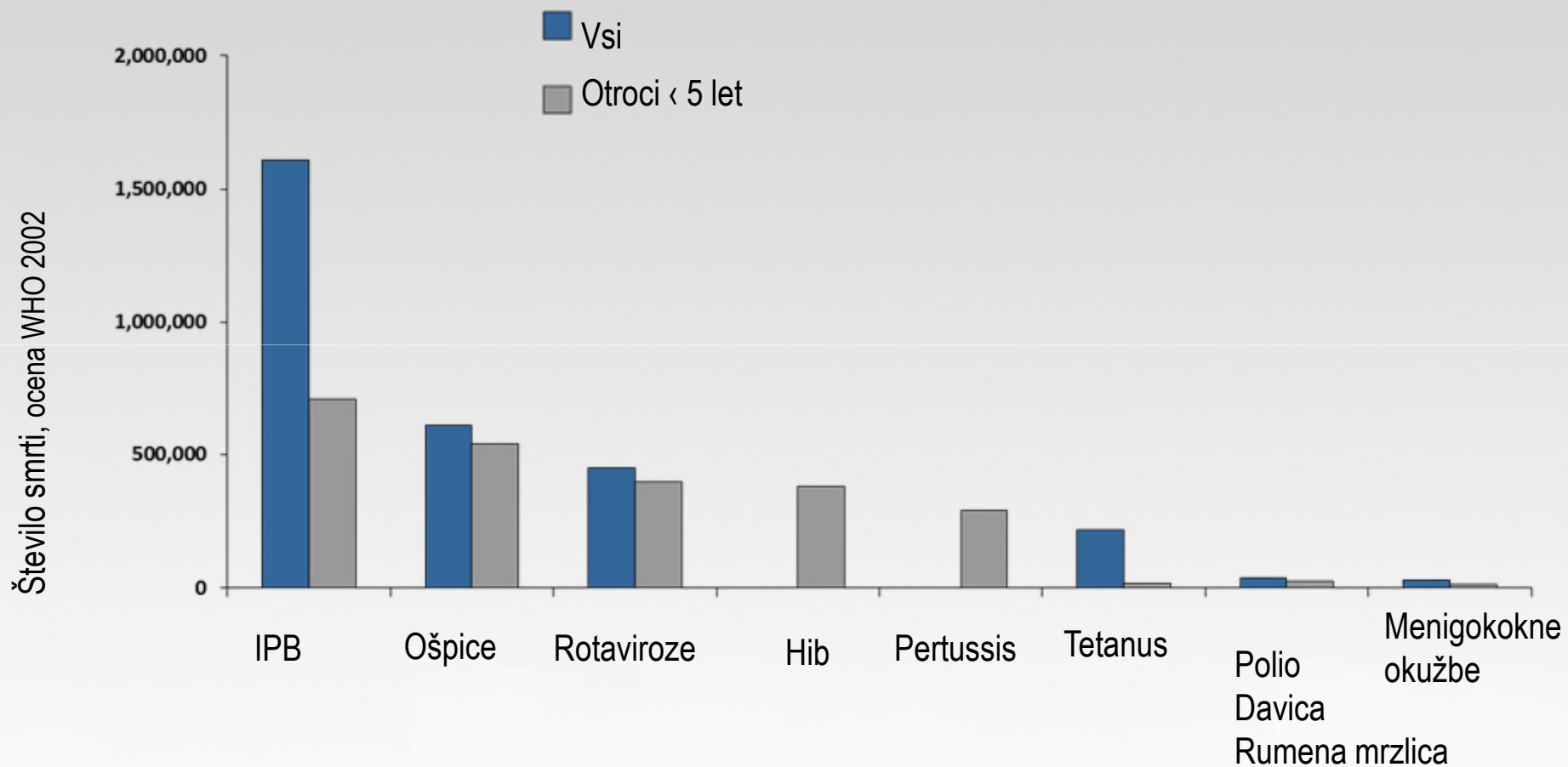
Vir: Isaacman DJ et al. Int J Infect Dis 2010; 197-209.



SMRTNOST ZARADI IPB PRI OTROCIH <5 LET



SMRTI, KI JIH LAHKO PREPREČIMO S CEPLJENJI



IPB V SLOVENIJI 2011

Mikrobiološko je bilo v letu 2011 potrjenih 255 primerov IPB; povprečna incidenca 12.4/100.000. **Večinoma je šlo za pljučnice z bakteriemijo.**

193 IPB pri odraslih; najpogostejši serotipi: 14, 3, 9V, 4.

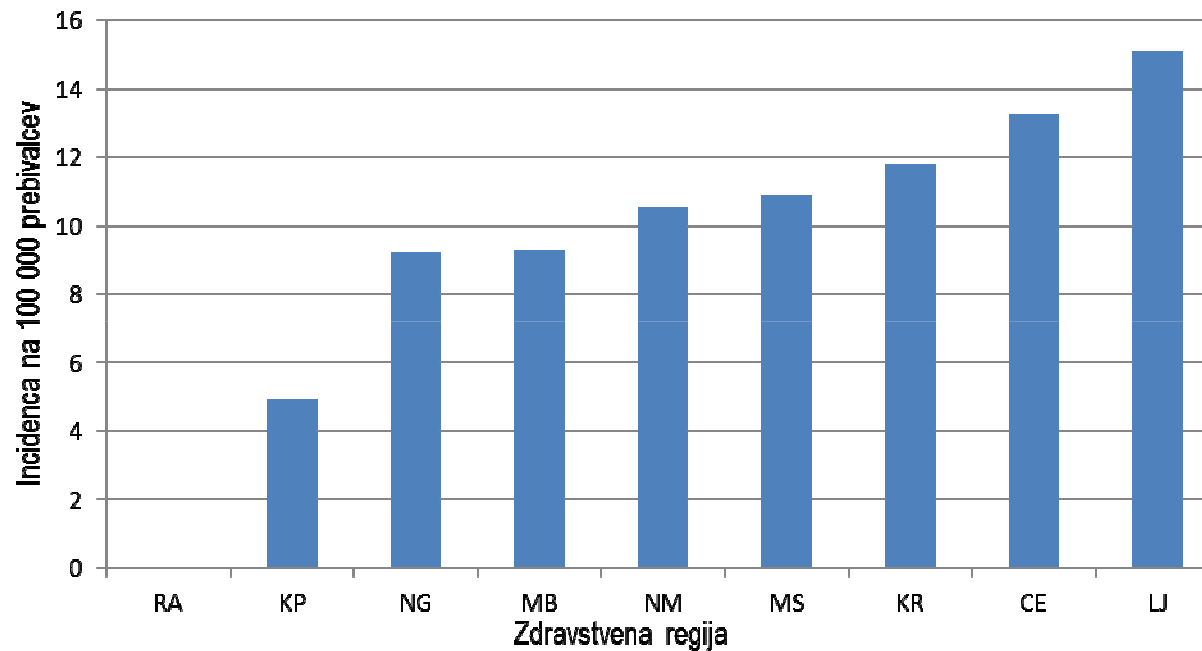
62 IPB pri otrocih, mlajših od 15 let; najpogostejši serotipi: 14, 6A, 23F, 4.

Incidenca pri otrocih <5 let: 52.8/100.000, pri starejših od 65 let: 29.3/100.000.

Najvišja incidenčna stopnja v koroški regiji (17.9/100.000, kranjski (16.7), najnižja v goriški (7.8).

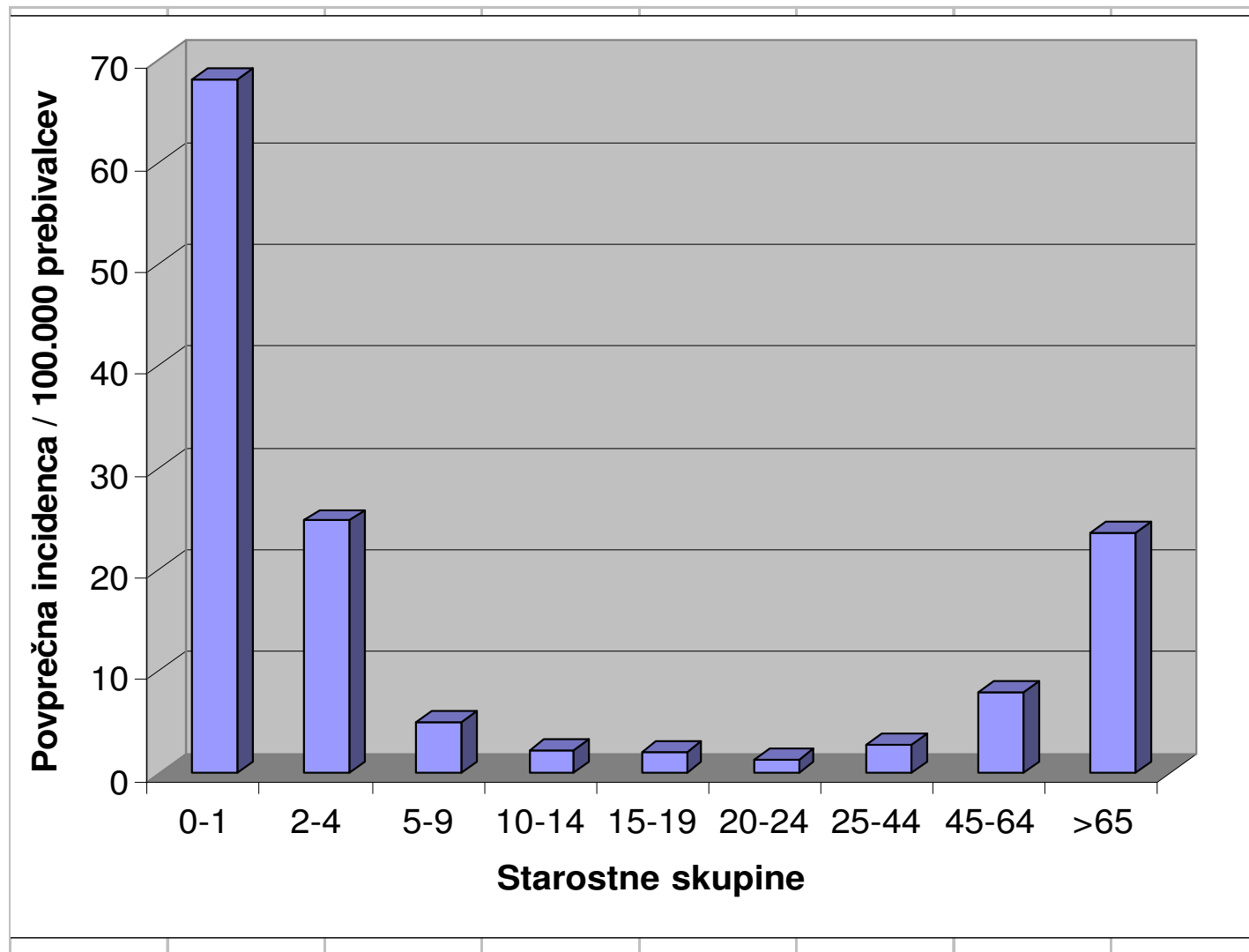
Vir: IVZ, Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2011

Incidenca IPB na 100 000 prebivalcev v letu 2010



Vir: Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2010

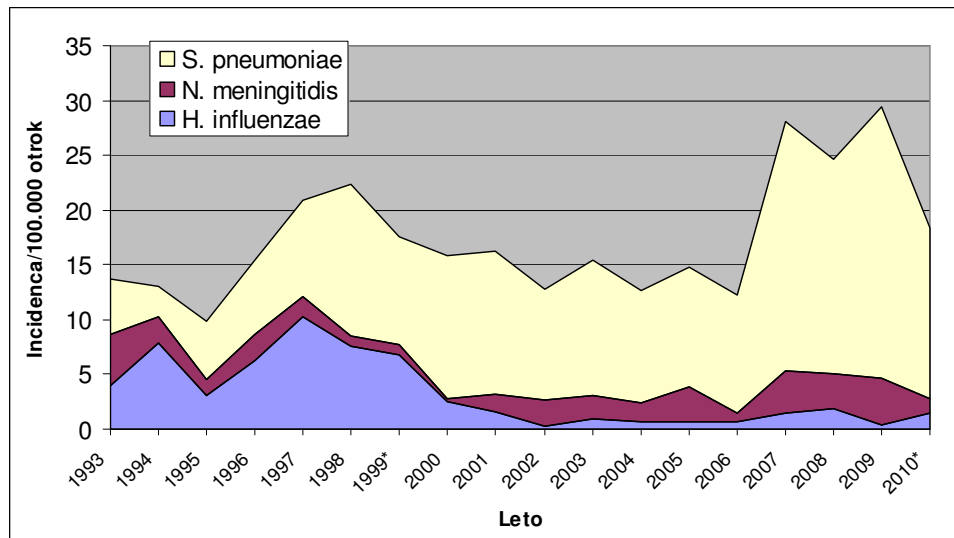
Incidenca IPB glede na starostne skupine (2004-2010*)



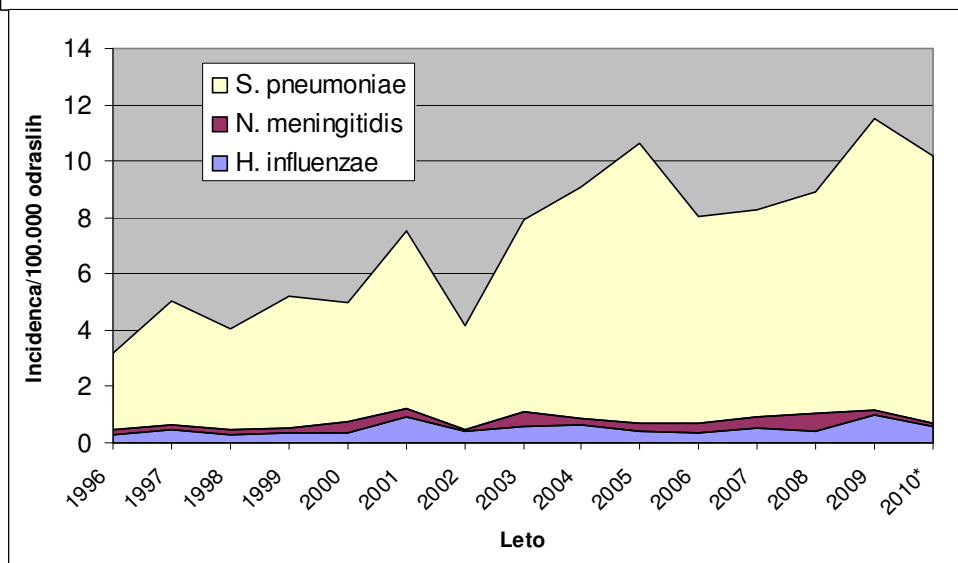
Vir: Paragi M et al. Epidemiološke značilnosti povzročiteljev pnevmokoknih okužb. Sekcija za preventivno medicino 2010.

KUMULATIVNA INCIDENCA INVAZIVNIH OBOLENJ POVZROČENIH Z BAKTERIJAMI *H.INFLUENZAE*, *N.MENINGITIDIS* IN *S.PNEUMONIAE*

OTROCI



ODRASLI



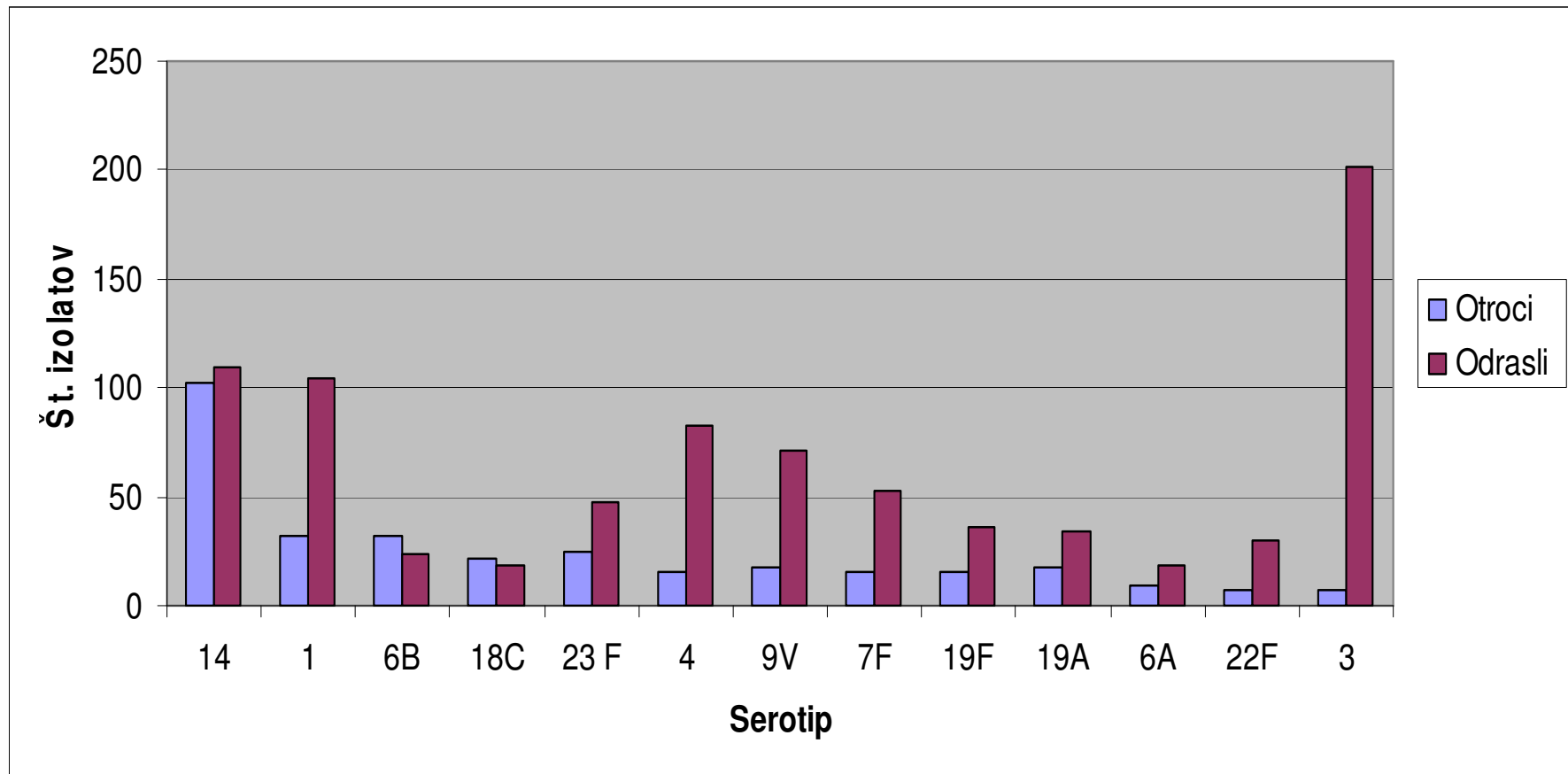
Vir: Paragi M et al. Epidemiološke značilnosti povzročiteljev pnevmokoknih okužb. Sekcija za preventivno medicino 2010.

INVAZIVNE PNEVMOKOKNE BOLEZNI V SLOVENIJI V 2012

(M. Paragi, IVZ, osebna komunikacija)

- 245 evidentiranih invazivnih pnevmokoknih bolezni (59 pri otrocih <15 let, 186 pri odraslih).
- Največkrat je šlo za pljučnico z bakteriemijo.
- Pri otrocih so bili najpogostejši serotipi 14, 18C, 6A in 1.
- Pri odraslih pa serotipi 3, 9V, 14 in 4.

PRIMERJAVA NAJPOGOSTEJŠIH SEROTIPOV INVAZIVNIH PNEVMOKOKNIH IZOLATOV PRI OTROCIH IN ODRASLIH V LETIH 2004 DO 2010* V SLOVENIJI



Vir: Paragi M et al. Epidemiološke značilnosti povzročiteljev pnevmokoknih okužb. Sekcija za preventivno medicino 2010.

PRIJAVLJANJE INVAZIVNIH PNEVMOKOKNIH BOLEZNI

- Pnevmonokna sepsa: A40.3
- Meningitis: G00.1 (prijava suma/dg) v treh do šestih urah na območni
ZZV. Vir: Pravilnik o prijav, Ur. I. RS št. 16/1999, str. 1603
- Invazivna pnevmokokna pljučnica: B95.3

POVPREČNO TRAJANJE BOLNIŠNIČNEGA ZDRAVLJENJA OTROK ZARADI IPB V DNEVIH V SLOVENIJI

Klinični sindrom	1993-1995	1997-1998	2006-2007
Bakteriemija/sepsa	11.6	8.52	4.43
Meningitis	15	14.6	11
Pljučnica/empiem	12.05	8.9	6.4

Vir: Infekcijska klinika LJ, otroški oddelki SB CE, Je, SG, NM). Objavljeno v: IVZ, Cepljenje otrok proti pnevmokoknim okužbam. Predlog vključitve cepljenja v letni program cepljenja in zaščite z zdravili.

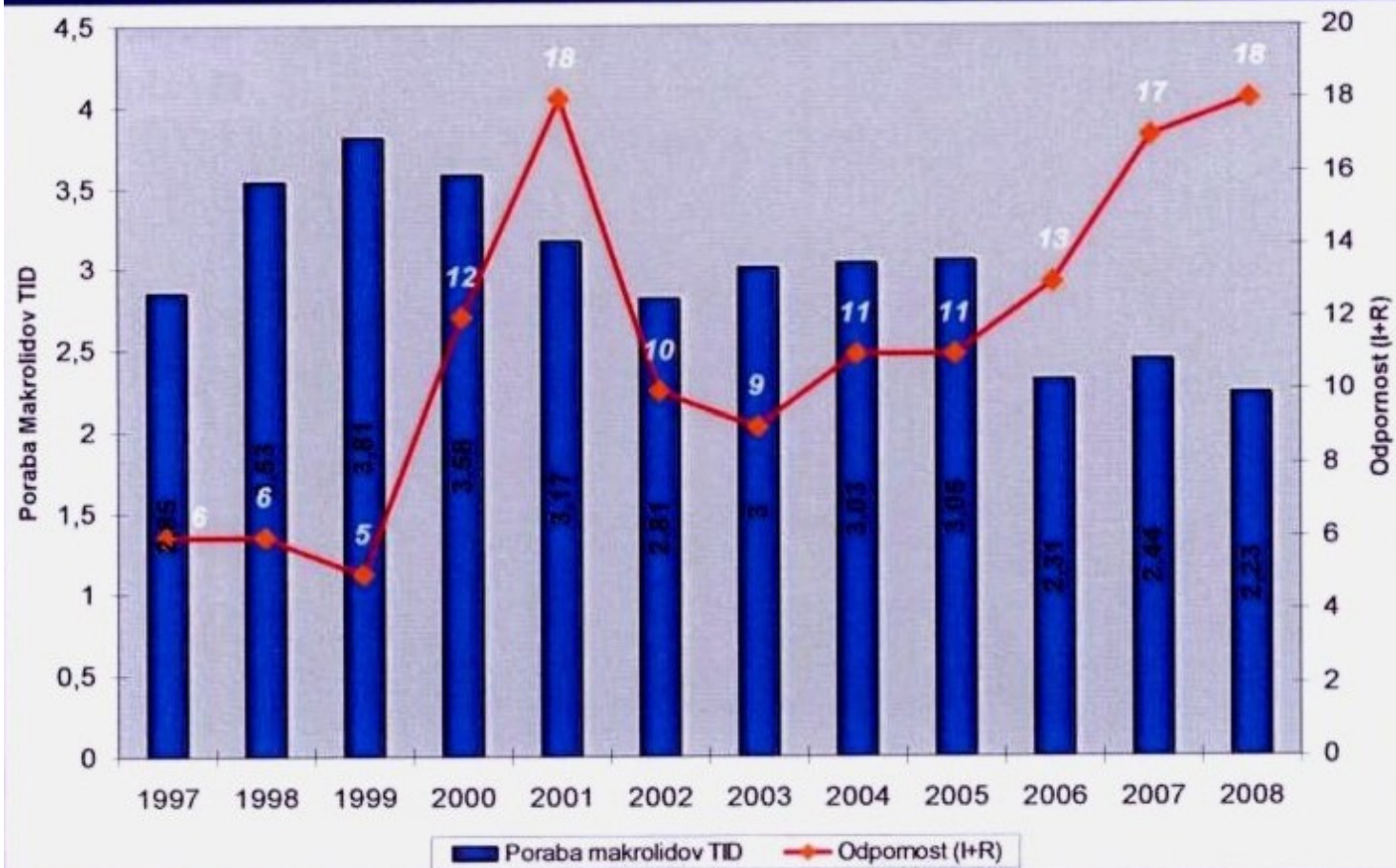
ODPORNOST INVAZIVNIH PNEVMOKOKOV V LETU 2011

PENICILIN	ERITOMICIN	TRIMETOPRIM+SULFA METOKSAZOL	TETRACIKLIN
12.9%	24.3%	20.8%	8.6%

Odpornost invazivnih izolatov pri otrocih na eritromicin: 44.3%

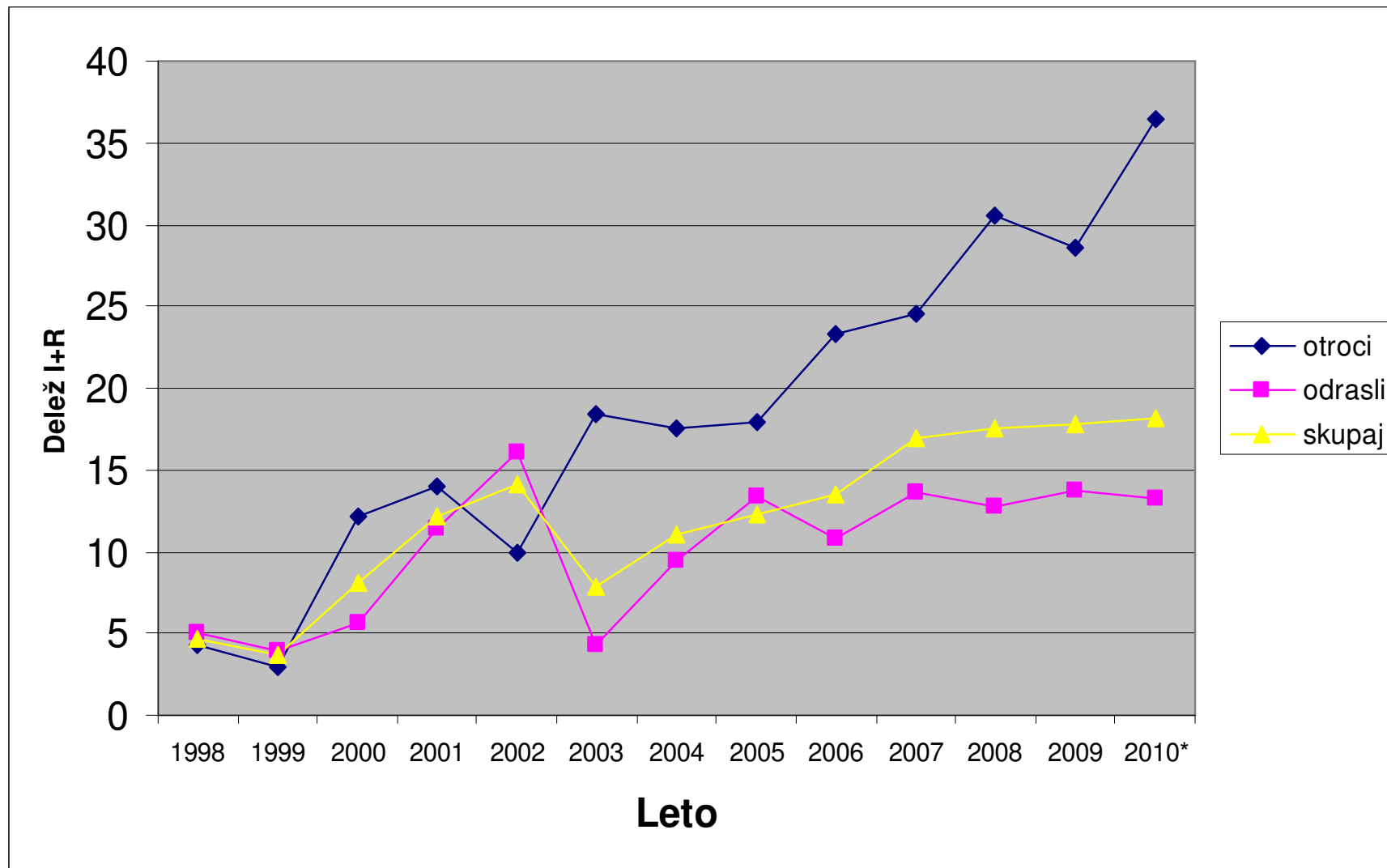
Vir: IVZ. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2011.

Poraba makrolidov in odpornost invazivnih sevov *S. pneumoniae* na makrolide v Sloveniji 1997-2008



Vir: M Čížman, Invazivne pnevmokokne bolezni, Strokovni simpozij, 2009.

MAKROLIDNA REZISTENCA INVAZIVNIH PNEVMOKOKOV PO LETIH V SLOVENIJI (1998 – 2010*)



Vir: Paragi M et al. Epidemiološke značilnosti povzročiteljev pnevmokoknih okužb. Sekcija za preventivno medicino 2010.

AKUTNO VNETJE SREDNJEGA UŠESA (AOM) PRI OTROCIH V SLOVENIJI

Akutno vnetje srednjega ušesa je najpogostejši vzrok za obisk pri zdravniku in predpisovanje antibiotikov pri otrocih. Prizadene 75% otrok, mlajših od treh let.

Pri približno 50% otrok se bo vnetje do tretjega leta ponovilo.

S. pneumoniae je najpogostejši povzročitelj AOM.

Vir: Kilpi T et al. Pediatr Infect Dis J 2001; 654-62.

V letu 2009 je bila v SLO incidenca AOM 444 primerov/1000, mlajših od 5 let.

Trojar A in sodelavci, Med razgledi 2012, 71-78.

ŠTEVILO ZUNAJBOLNIŠNIČNIH OBRAVNAV OTROK ZARADI AOM V SLOVENIJI

Diagnoza	<1 leto	1-3 let	4-6 let	Skupaj
Negnojni AOM	3696	19.429	12.657	35.779
Gnojni AOM	301	1718	840	2859
Neopredeljen AOM	362	2086	1415	3863
Skupaj	4359	23.230	14.912	42.501

Vir: IVZ. Statistična pisarna ZUBSTAT, datoteka bolezni in stanja. Slovenija 2007.

GRIPA IN IPB

Sezonska gripa je statistično značilno povezana s porastom invazivnih pnevmokoknih bolezni.

Tasher D in sod. Clin Infect Dis 2011; 53:1199-1207.

- Pri oskrbovancih v domovih za starejše se s cepljenjem proti gripi pogostnost pljučnic kot zapletov gripe zmanjša za 46%, delež hospitaliziranih za 45%, smrtnost zaradi pljučnice za 42%, celokupna smrtnost pa za 60%.

Jefferson T et al. Lancet 2005; 1165-74.

SEZONSKA GRIPA

Glavni cilj cepljenja proti gripi:

- Preprečiti bolezen s težko klinično sliko in zapleti
- Rizične skupine:
 - Osebe ≥ 65 let.
 - Kronični bolniki.
 - Mali otroci.
 - Nosečnice.

Cilj WHO je 75 % precepljenost teh skupin.

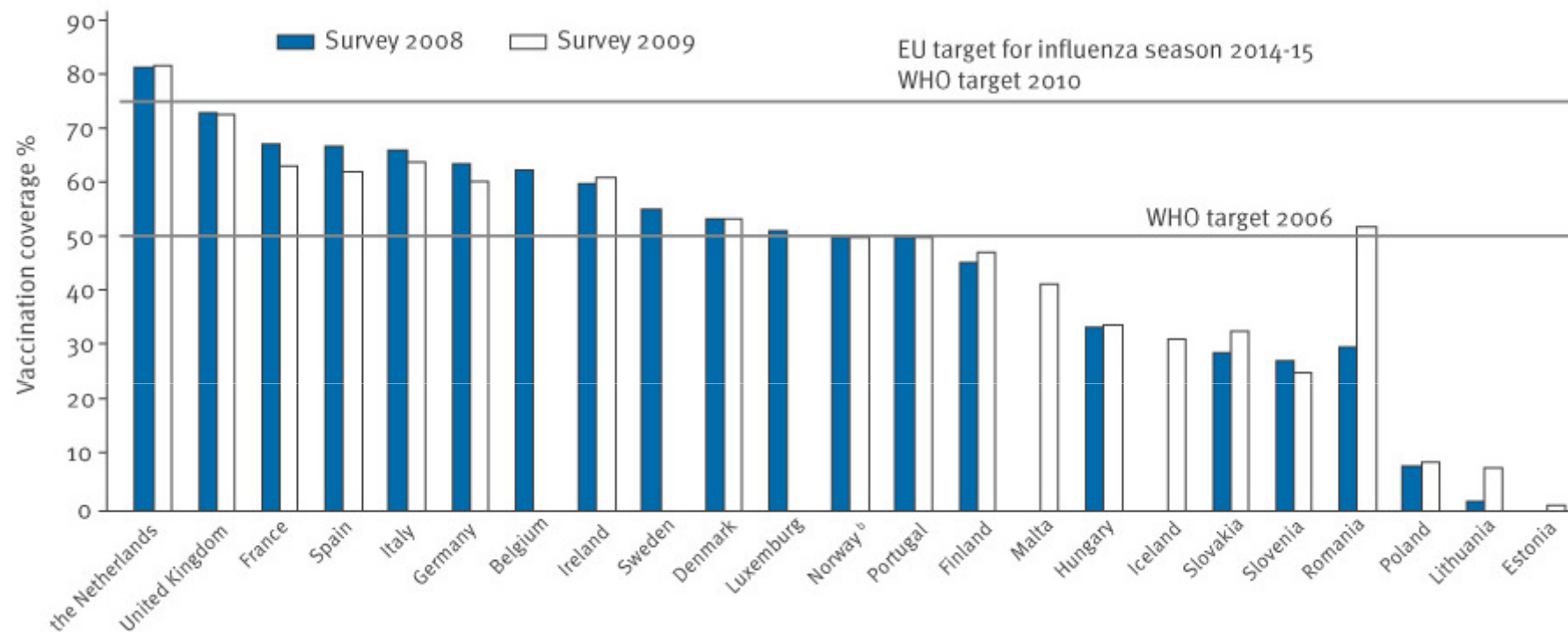
Kje smo zdravstveni delavci???

- V Sloveniji je pri osebah ≥ 65 v zadnjih 5 letih precepljenost 24% - 34%.

V letu 2011 je bilo skupaj cepljenih 100.390 oseb.

Vir: IVZ, Preeliminarno poročilo o cepljenju proti gripi 2011/2012

CEPLJENJE PROTI GRIPI PRI ≥ 65 LET

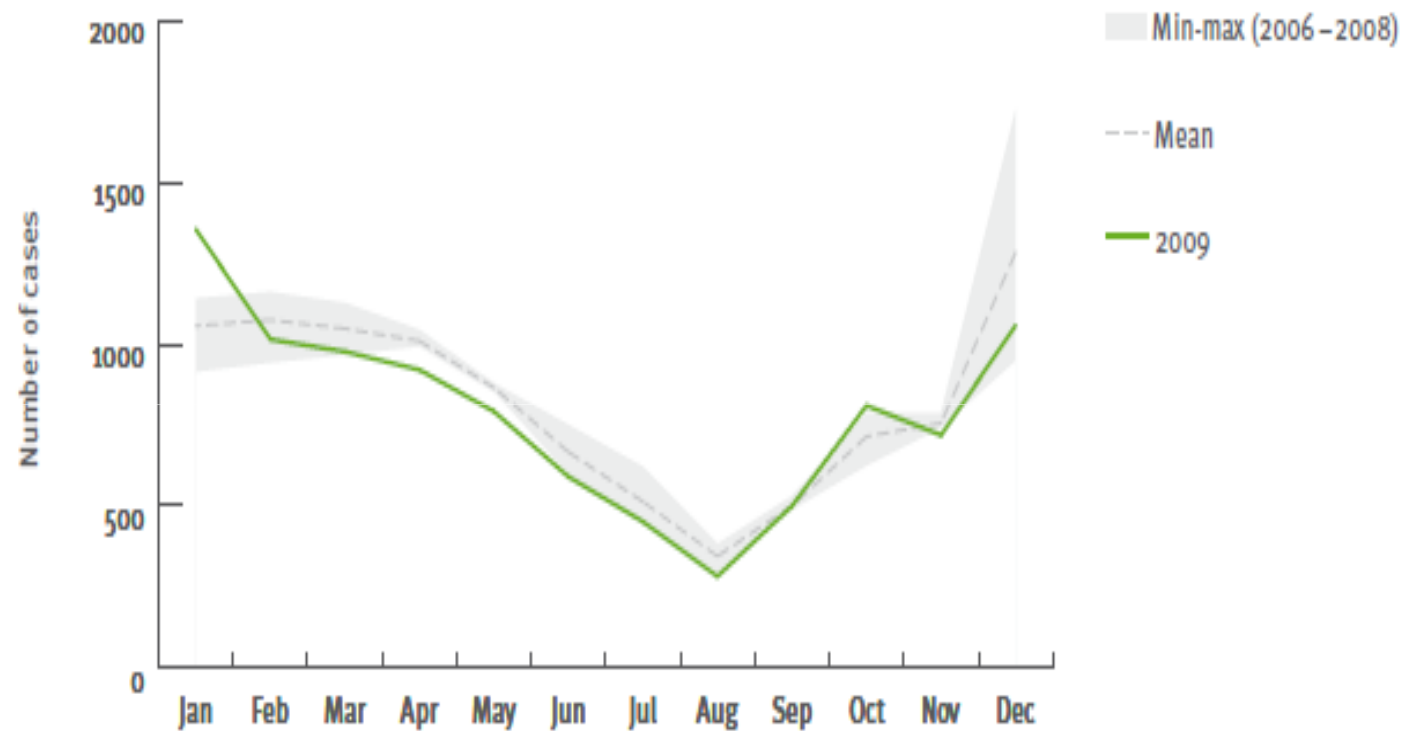


J. Mereckiene et al. Eurosurveillance, Volume 15, Issue 44, 04 November 2010

- Cepljenje proti gripi in pnevmokokni bolezni je stroškovno uspešno in varno.
- Stroškovno uspešno in učinkovito je že samo cepljene proti gripi/pnevmokokni okužbi, stroškovna učinkovitost pa je bistveno večja pri sočasnem cepljenju.

Cai L et al.. Kobe J Med Sci; 205-8.

Figure 2.5.9. Seasonal distribution of reported confirmed cases of Invasive pneumococcal disease, in EU and EEA/EFTA countries, 2006–09



Source: Country reports: Austria, Cyprus, Denmark, Finland, Hungary, Ireland, Malta, Norway, Romania, Slovakia, Slovenia, Sweden, United Kingdom.

ZUNAJBOLNIŠNIČNE PLJUČNICE (ZBP)

- Večina ZBP etiološko ni opredeljenih. V prospektivnih raziskavah, kjer so uspeli dokazati povzročitelja ZPB, je bil najpogostejši povzročitelj *S. pneumoniae*.

Welte et al. Thorax 2012. 71-9.

ZPB V SLOVENIJI

- Incidenčna stopnja pri starejših od 15 let: 10/1000.
- Okoli 40% bolnikov je starejših od 65 let.
- V bolnišnice je zaradi ZBP v povprečju sprejetih 6000 bolnikov. Od 60 do 70% hospitalizacij pripada starejšim od 65 let.
- Pljučnica je pomemben vzrok smrti (več kot 10% smrtnost v bolnišnici zdravljenih bolnikov, pri starostnikih je še večja).

Mušič E et al. Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih. Zdrav Vestn 2010.

NAJPOGOSTEJŠI POVZROČITELJI ZBP

Povzročitelj	Etiologija (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40-60
<i>Haemophilus influenzae</i>	4-15
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2-18
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	4-15
Virusi	5-20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella spp</i> , Enterobakterje	

ZAKLJUČKI

- Breme invazivnih in neinazivnih pnevmokoknih bolezni v Sloveniji je veliko.
- Narašča rezistenca pnevmokokov na antibiotike.
- Orodje za znižanje javnozdravstvenega bremena pnevmokoknih okužb je cepljenje, tudi cepljenje proti gripi!