Epidemiologie 1/05 25.1.2005 9:55 Stránka 3
proLékaře.cz | 17.3.2025

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 54, 2005, č. 1, s. 3–10

Distribuce sérotypů a séroskupin *Streptococcus pneumoniae* u pacientů s invazivními pneumokokovými onemocněními v České republice v letech 1996–2003: podklady pro vakcinační strategii

Motlová J.

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ Praha

Souhrn

Cíl práce: Zjistit distribuci sérotypů a séroskupin *S. pneumoniae* v České republice (ČR) v období 1996–2003 jako podklad pro účinnou aplikaci typově specifické pneumokokové konjugované vakcíny.
Metody: Sérotypy byly určovány technikou bobtnání pouzder (Quellung) pomocí sér ze Statens Serum Institutu (Dánsko) u 1553 kmenů *S. pneumoniae* izolovaných v ČR od pacientů s invazivními pneumokokovými infekcemi (IPO).
Výsledky: V klinických vzorcích (krev, likvor, sekční materiál, punktát a aspirát dolních dýchacích cest, bronchoalveolární laváž, sputum) získaných od pacientů s IPO patřily k nejčastějším kmeny sérotypů 3, 19F, 9V, 23F, 1, 14 a 4. Mimo typy společné pro kmeny izolované od pacientů všech námi zvolených věkových kategorií (1, 3, 6A, 9V, 14, 19F a 23F), patřily navíc mezi nejčastější u pacientů 0–2 roky sérotyp 6B, u pacientů >2–5 let sérotypy 4, 6B, 7F a 18C a u pacientů >5 let typy 4, 7F, 8, 9N, 10A a 11A. Pneumokoková konjugovaná 7valentní vakcína (PNCRM7) pokrývá 63,1 %, 62,3 % a 34,3 % sérotypů identifikovaných u 152 pacientů 0–2 roky, resp. 168 pacientů >2–5 let, resp. 1233 pacientů >5 let věku. Zahrnuje 38,3 % sérotypů zjištěných u 1055 kmenů izolovaných z krve, likvoru a sekčního materiálu od pacientů bez rozdílu věku. Ve sledovaném období vzrostlo procento kmenů obsahujících některý ze sérotypů zahrnutých ve vakcíně ze 45,5 % na 70,6 % u pacientů 0–2 roky, z 54,3 % na 38,7 % u pacientů >2–5 let a z 21,8 % na 38,7 % u pacientů starších 5 let; z 30,0 % na 39,4 % u kmenů izolovaných z krve, likvoru a sekčního materiálu. Analogický trend byl zjištěn i při sledování prevalence séroskupin. Na tomto posunu má podíl i plynulý nárůst kmenů sérotypů 4 (z 1,0 % na 8,9 %) a 9N (z 0,0 % na 5,9 %).
Závěr: Přestože je účinnost PNCRM7 omezena nízkým zastoupením vakcinačních sérotypů určených v ČR u kmenů izolovaných od pacientů s IPO, je možné ji k aplikaci a podání doporučit. Výsledky dlouhodobého monitorování distribuce sérotypů v ČR však prokazují nezbytnost budoucího rozšíření jejího současného spektra o antigeny typů 1 a 3.

Klíčová slova: pneumokoky – sérotypy – séroskupiny – infekce – pneumokoková konjugovaná vakcína.

Summary

Motlová J.: Disribution of *Streptococcus pneumoniae* Serotypes and Serogroups Among Patients with Invasive Pneumococcal Diseases in the Czech Republic in 1996–2003: Background Data for Vaccination Strategy

Study objective: To map distribution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and serogroups in the Czech Republic in 1996–2003 in order to provide background data for effective strategy of vaccination with type specific pneumococcal conjugated vaccine.
Methods: Quellung typing with sera from the Statens Serum Institute (Denmark) was used to differentiate 1553 *S. pneumoniae* strains isolated from patients with invasive pneumococcal infections in the Czech Republic.
Results: Strains of serotypes 3, 19F, 9V, 23F, 1, 14 and 4 were most frequently isolated from clinical specimens (blood, cerebrospinal fluid, autopsy specimens, lung puncture aspirate, bronchoalveolar lavage fluid, sputum) of patients with invasive pneumococcal infections. Some serotypes were detected regardless of patient age (1, 3, 6A, 9V, 14, 19F and 23F), while serotype 6B was most frequent in the age group 0–2 years, serotypes 4, 6B, 7F and 18C were typically found in the age group >2–5 years and types 4, 7F, 8, 9N, 10A and 11A were common in patients aged >5 years. The 7-valent conjugated pneumococcal vaccine (PNCMR7) covers 63.1 %, 62.3 % and 34.3 % of the serotypes identified in 152 patients aged 0–2 years, 168 patients aged >2–5 years and 1233 patients aged >5 years, respectively. It includes 38.3 % of the serotypes identified among 1055 strains isolated from blood, cerebrospinal fluid and autopsy specimens regardless of patient age. Over the period moni-

proLékaře.cz | 17.3.2025

tored, the percentage of strains allocated to one of the serotypes included in the vaccine increased from 45.5 % to 70.6 %, from 54.3 % to 38,7 % and from 21.8 % to 38.7 % in patients aged 0–2 years, >2–5 years and >5 years, respectively, and from 30.0 % to 39.4 % for the isolates from blood, cerebrospinal fluid and autopsy specimens. A similar trend was found in the distribution of serogroups. These shifts can also be ascribed to the continuous increase in the percentages of strains of serotypes 4 (from 1.0 % to 8.9 %) and 9N (from 0.0 % to 5.9 %).

Conclusion: The PNCRM7 vaccine is recommended for use in the Czech Republic in spite of the lower prevalence of vaccination serotypes among strains isolated from Czech patients with invasive pneumococcal infections which is a limitation to its efficacy. Nevertheless, results of the long-term monitoring of serotype distribution in the Czech Republic are suggestive of the need for inclusion of types 1 and 3 in the vaccine in the future.

Key words: pneumococci – serotypes – serogroups – infections – conjugated pneumococcal vaccine.

Přestože léčba invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* není rezistencí kmenů k antibiotikům zásadně limitována (5, 28), představují tyto infekce závažný zdravotnický problém v celosvětovém měřítku. Zavedení účinné typově specifické pneumokokové vakcíny zejména pro děti a další jedince s vysokým rizikem pro IPO (pacienti s chronickými kardiopulmonárními nemocemi, staré osoby a imunokompromitovaní pacienti všech věkových skupin), je proto stále aktuálním a řešeným problémem. Běžně užívaná 23valentní polysacharidová pneumokoková vakcína nevyvolává dostatečnou imunitní odpověď u dětí do dvou let (13), tj. věkové skupiny vysoce ohrožené pneumokokovými infekcemi, zejména u sérotypů 6A, 14, 18C, 19F a 23F (7). Jediná licencovaná konjugovaná vakcína je 7valentní (PNCRM7; Prevnar, USA; Prevenar, mezinárodně; Wyeth). Obsahuje antigeny sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F. Indukuje vysoké titry ochranných protilátek nejen u malých dětí; klinické studie probíhající v řadě zemí – USA, Afrika, Izrael, Gambie, Finsko a Filipíny – dokladují, že z hlediska imunogenity je konjugovaná vakcína vhodnější než polysacharidová i pro starší děti a dospělé jedince (11, 25). Vakcína je efektivní nejen proti invazivním pneumokokovým onemocněním (4), ale ovlivňuje i incidenci otitis media (4) a nazofaryngeálního nosičství kmenů vakcinačních sérotypů (19). Doporučení k její aplikaci vydaly „Center for Disease Control“, Atlanta a „Advisory Committee on Immunization Practices“ (1, 6). S několika úpravami bylo publikováno i „American Academy of Pediatrics“ a „American Academy of Family Physicians“ (2). V České republice je vakcína registrována od konce roku 2002. Na základě strukturální variability typových polysacharidových pouzderných antigenů jsou kmeny *S. pneumoniae* klasifikovány do více než 90 sétotypů. Imunologicky zkříženě reagující (tj. antigenně příbuzné) sérotypy jsou řazeny do jedné ze 46 séroskupin. Většina pneumokokových onemocnění je vyvolána kmeny zhruba poloviny popsaných sérotypů; pouze některé z nich jsou schopny vyvolat závažné infekce (9). Distribuce těchto typů je odlišná v rozvojových a rozvinutých zemích, je ovlivněna geografickou polohou, socioekonomickými podmínkami, věkem pacienta a klinickou prezentací onemocnění (9, 26). Jsou prokázány časové změny i regionální rozdíly v jejich zastoupení.

Podle některých autorů je vhodnější sledovat pro epidemiologické účely distribuci séroskupin než sérotypů (24, 26). Význam séroskupin je však omezen skutečností, že protilátky vyvolané antigenem jednoho jejího sérotypu neochraňují vždy dostatečně i proti infekci způsobené antigenem dalších sérotypů zkříženě reagujících (24).

Kmeny sedmi sérotypů obsažených v PNCRM7 jsou v USA příčinou 87 % IPO u dětí a více než poloviny u dospělých jedinců (8). Některým ze zmíněných typů je způsobeno 64 % invazivních onemocnění u pediatrických pacientů v Evropě (9), méně než polovina v rozvojových zemích (9), přibližně 41 % v Asii (21) a např. pouze 22 % ve Švédsku (18). Proto otázky o vývoji vakcíny s různým zastoupením sérotypů, případně dodání aditivních antigenů 1 a 5 (9valentní forma vakcíny) a 1, 5, 3 a 7F (11valentní forma vakcíny) k současnému spektru antigenů PNCRM7 jsou stále diskutovány (13, 21). Velmi podstatné je nejen vyřešení otázek týkajících se možné selekce sérotypů nezařazených ve vakcíně, upřesnění cílových skupin pacientů pro vakcinaci, počtu dávek, ale i zvážení ekonomického hlediska při přípravě i zavedení více než 7valentní formy vakcíny (9, 21, 25).

Znalost distribuce sérotypů je důležitá nejen pro optimalizaci složení konjugované vakcíny, ale i pro pochopení případných změn v epidemiologii pneumokokových onemocnění, které mohou nastat po jejím celosvětovém používání. Optimalizace účinnosti konjugované vakcíny z hlediska zastoupení sérotypů je však stále limitována nízkým počtem studií jak u evropské, tak i severoamerické populace.

Cílem této práce je analýza výsledků sérotypizace kmenů *S. pneumoniae* identifikovaných v ČR z klinických materiálů získaných od pacientů s IPO v období 1996–2003.

proLékaře.cz | 17.3.2025

Tab. 1. Sérotypy prevalující (≥3 %) u kmenů *S. pneumoniae* izolovaných u 1553 kmenů izolovaných z různých druhů klinických materiálů a jejich zastoupení v jednotlivých formách konjugované pneumokokové vakcíny: [a]séroskupina 6, [b]séroskupina 9
Table 1. Serotypes prevailing (≥3 %) among 1553 *S. pneumoniae* strains isolated from different clinical materials and their inclusion in particular conjugated pneumococcal vaccines
Cross-reactive antigens: [a]serogroup 6, [b]serogroup 9

Materiál	Počet kmenů	Sérotypy (%)																	
		1	2	4	6A[a]	6B[a]	7F	8	9N[b]	9V[b]	10A	12F	14	18C	19F	23F	35F	37	Ostatní
Krev	650	10,2	10,0	7,5	4,3	3,1	4,9	5,4	5,1	6,8	3,2	<3	7,5	<3	5,4	5,5	<3	<3	21,1
Likvor	353	3,7	12,5	6,0	3,7	6,0	3,4	4,5	<3	4,3	3,4	3,4	4,5	6,5	7,1	7,4	<3	<3	23,6
Sekční materiál	52	<3	34,2	<3	5,3	<3	<3	5,3	<3	15,8	<3	5,3	<3	<3	5,3	<3	7,9	<3	20,9
Aspirát a punktát dolních cest dýchacích, bronchoalveolární laváž	168	3,1	16,3	<3	<3	5,4	<3	4,7	3,9	4,7	3,1	<3	4,7	<3	14,7	7,0	<3	4,7	27,7
Sputum	296	<3	18,4	<3	4,7	3,1	<3	3,4	3,8	12,5	<3	<3	6,2	<3	9,7	6,9	<3	<3	31,3
Zastoupení sérotypů ve vakcínách:																			
7valentní (typy: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)		-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	
9valentní (typy 7valentní + typy 1, 5)		+	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	
11valentní (typy 7valentní + typy 1, 5, 3, 7F)		+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	

Materiály a metody

Bakteriální kmeny. 1553 epidemiologicky nesouvisejících kmenů *S. pneumoniae* bylo izolováno z klinických materiálů (krev – 650 kmenů, likvor – 353 kmenů, sekční materiál – 52 kmenů, hrudní punktát, aspirát a bronchoalveolární laváž – 168 kmenů, sputum – 330 kmenů) odebraných pacientům s IPO. Kmeny byly poslány ze 45 mikrobiologických pracovišť ČR v průběhu ledna 1996 – prosince 2003. 152 izolátů bylo získáno od pacientů 0–2 roky, 168 od pacientů >2–5 let; 1233 kmenů bylo izolováno od pacientů >5 let věku.

Kultivace kmenů. Kmeny byly kultivovány na krevním agaru Columbia (COA, Difco Lab.), v 5 % CO_2 při 35 °C 18–24 hodin.

Identifikace kmenů. Identifikace pneumokoků byla prováděna testem rozpustnosti ve žluči (Desoxycholate Stain Dropper, Difco Lab.) a latexaglutinačně (Slidex Pneumo-Kit, BioMerieux), případně technikou bobtnání pouzder (Quellung) (2) s OMNI pneumokokovým antisérem dodaným ze Statens Serum Institutu, Dánsko.

Typizace kmenů. Sérotypy byly určovány technikou bobtnání pouzder (viz identifikace kmenů) se skupinovými, typovými a faktorovými pneumokokovými antiséry ze Statens Serum Institutu, Dánsko.

Uchovávání kmenů. Pro krátkodobé uchovávání kmenů byla kultura *S. pneumoniae* vyrostlá na COA (viz kultivace kmenů) suspendována v Kryobance B (ITEST Hradec Králové) a uskladněna při –70 °C. Dlouhodobě byly kmeny uchovány lyofilizované: suspenze kolonií v Brain Heart Infusion Broth, Difco Lab. (stupeň 3–4 McFarlanda) byla rozplněna do ampulí a lyofilizována.

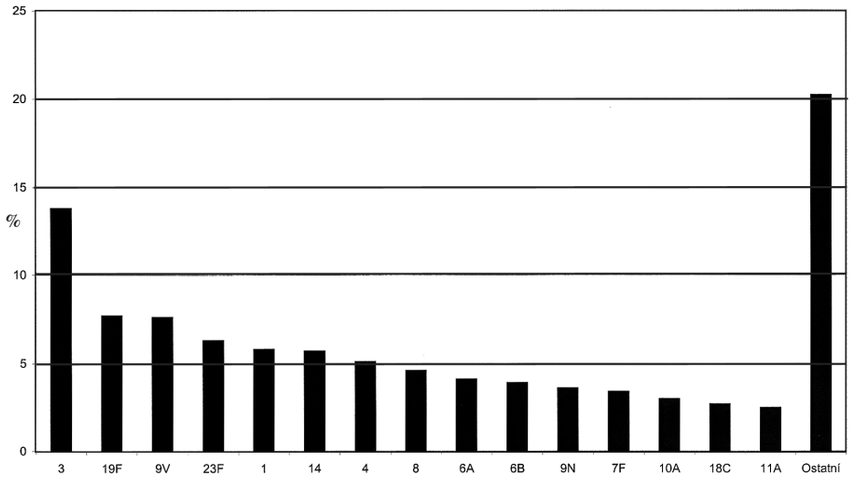
Výsledky

Distribuce sérotypů a séroskupin *S. pneumoniae* byla studována v souboru 1553 kmenů izolovaných od pacientů s invazivním pneumokokovým onemocněním: meningitida 434 (28 %) případů, bakteriémie 320 (21 %) případů, sepse a septikémie 82 (5 %) případů, šokový stav 31 (2 %) případů, endokarditida 15 (1 %) případů, pneumonie, bronchopneumonie a pleuritida 671 (43 %) případů.

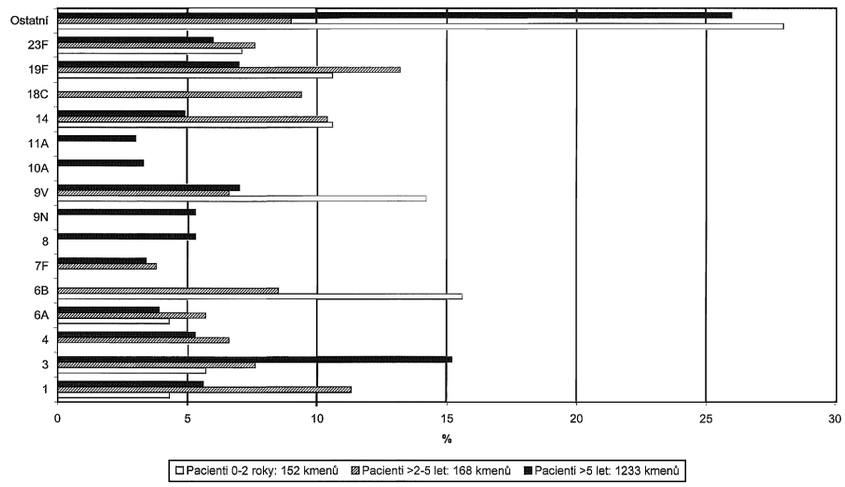
Celkem bylo identifikováno 56 z 90 popsaných sérotypů *S. pneumoniae*. Sedm z 15 prevalujících, uvedených na grafu 1, bylo identifikováno u více než 5 % sledovaných kmenů: 3, 19F, 9V, 23F, 1, 14 a 4.

V tabulce 1 je zdokumentován přehled sérotypů *S. pneumoniae* převažujících ve vybraných druzích klinického materiálu a jejich zastoupení v jednotlivých formách konjugované pneumokokové vakcíny. Ve všech druzích klinického materiálu s výjimkou krve, byly identifikovány nejčastěji kmeny sérotypu 3. V hemokulturách následovaly těsně za kmeny sérotypu 1. Zastoupení typů převažujících v sekčních materiálech může být částečně zkresleno nízkým počtem izolovaných kmenů; přesto i v tomto případě je prevalence sérotypu 3 zřejmá.

proLékaře.cz | 17.3.2025



Graf 1. Sérotypy *S. pneumoniae* prevalující u 1553 pacientů bez rozdílu věku
Fig. 1. Prevalence rates of *S. pneumoniae* serotypes among 1553 patients regardless of age



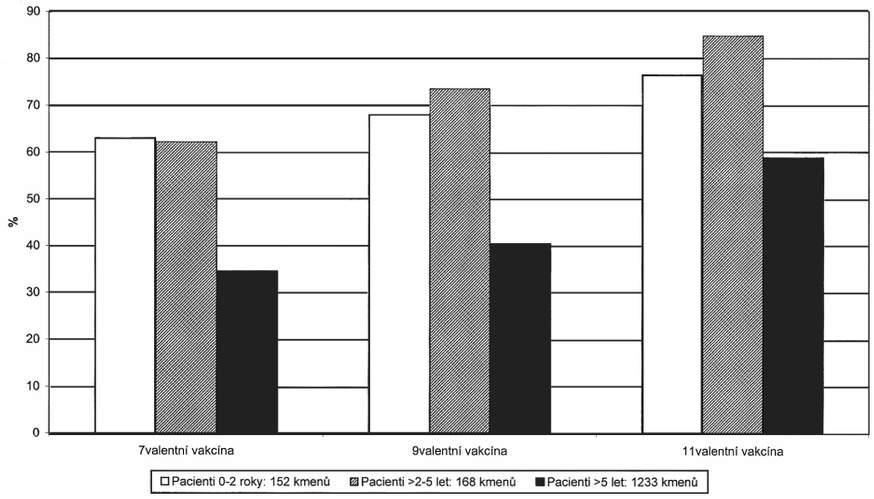
Graf 2. Sérotypy *S. pneumoniae* prevalující u pacientů z různých věkových skupin
Fig. 2. Prevalence rates of *S. pneumoniae* serotypes among patients by age group

□ Patients aged 0–2 years: 152 strains
▨ Patients aged >2–5 years: 168 strains
■ Patients aged >5 years: 1233 strains

Rozdíly v zastoupení sérotypů *S. pneumoniae* u tří zvolených věkových kategorií pacientů jsou uvedeny na grafu 2. Kmeny izolované od dětí 0–2 roky byly nejčastěji řazeny k typům 6B (15,6 %), 9V (14,2 %), 14, 19F (oba shodně 10,6 %), 23F (7,1 %) a 3 (5,7 %), izoláty od pacientů >2–5 let k sérotypům 19F (13,2 %), 1 (11,3 %), 14 (10,4 %), 18C (9,4 %), 6B (8,5 %), 3, 23F (oba shodně 7,6 %), 4, 9V (oba shodně 6,6 %) a 6A (5,7 %). U pacientů starších 5 let prevaloval sérotyp 3 (15,2 %), následován typy 9V, 19F (oba shodně 7,0 %), 23F (6,0 %), 1 (5,6 %) a 4, 8 (oba shodně 5,3 %). Z grafu je zřejmé, že mimo sérotypy společné pro tři uvedené věkové kategorie (1, 3, 6A, 9V, 14, 19F a 23F) patřily navíc mezi prevalující u dětí 0–2 roky sérotyp 6B, u dětí >2–5 let typy 4, 6B, 7F a 18C, u pacientů >5 let sérotypy 4, 7F, 8, 9N, 10A a 11A.

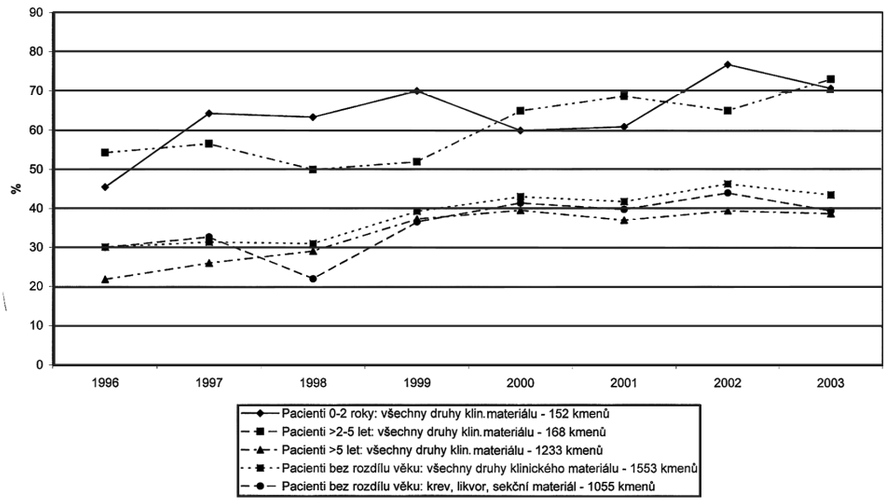
Všechny vakcinační sérotypy zařazené v PNCRM7 patřily v ČR mezi čtrnáct nejčastějších (graf 1). Z celkem 1553 typovaných kmenů *S. pneumoniae* bylo 607 (39,1 %) zařazeno k některému ze sérotypů obsažených v této vakcíně. Nebyly zjištěny významné rozdíly v zastoupení vakcinačních sérotypů u pacientů 0–2 roky a pacientů >2–5 let věku; 96 (63,1 %) ze 152 izolátů resp. 104 (62,3 %) ze 168 izolátů

proLékaře.cz | 17.3.2025



Graf 3. Zastoupení sérotypů *S. pneumoniae* u pacientů různých věkových skupin
Fig. 3. Inclusion of *S. pneumoniae* serotypes in particular vaccines by patient age group

□ Patients aged 0–2 years: 152 strains
▨ Patients aged >2–5 years: 168 strains
■ Patients aged >5 years: 1233 strains



Graf 4. Změny v prevalenci sérotypů obsažených v PNCRM7 v období 1996–2003
Fig. 4. Changes in the prevalence rates of serotypes included in PNCRM7 in 1996–2003

—◆— Patients aged 0–2 years: all types of clinical material; 152 strains
– ■ – Patients aged >2–5 years: all types of clinical material; 168 strains
– ▲ · Patients aged >5 years: all types of clinical material; 1233 strains
· · ■ · · Patients regardless of age: all types of clinical material; 1553 strains
– ● – Patients regardless of age: blood, cerebrospinal fluid, autopsy specimens; 1055 strains

náleželo k typům 7valentní vakcíny. Pouze 423 (34,3 %) z 1233 kmenů izolovaných od pacientů starších 5 let je zahrnuto v této vakcíně (graf 3). Mezi sérotypy, které nejsou součástí PNCRM7 a sérotypy, proti kterým nejsou vytvářeny protilátky v rámci zkříženě reagujícího antigenu obsaženého ve vakcíně, převažovaly typy 1 a 3 (u pacientů 0–2 roky), 1, 3 a 7F (u pacientů >2–5 let) a 1, 3, 7F, 8, 10A a 11A (u pacientů >5 let) – (viz graf 2).

Sérotypy 9 a 11valentní konjugované pneumokokové vakcíny byly zjištěny u 43,8 % resp. 61,0 % izolátů od pacientů bez rozdílu věku. U pacientů 0–2 roky a >2–5 let bylo zařazeno k vakcinačním sérotypům 9valentní konjugované vakcíny 68,1 % resp. 73,6 % kmenů, k typům 11valentní

proLékaře.cz | 17.3.2025

formy vakcíny 76,6 % resp. 84,9 % izolátů. Významně nižší zastoupení sérotypů obou forem konjugované vakcíny bylo zaznamenáno u pacientů starších 5 let: typy 9valentní formy vakcíny byly identifikovány u 40,4 % kmenů, typy 11valentní vakcíny u 59 % kmenů (graf 3). Vakcinační sérotyp 5 byl zjištěn pouze u <1 % kmenů.

V průběhu sledovaného období (1996–2003) vzrostlo procento kmenů obsahujících některý ze sérotypů zahrnutých v PNCRM7 ze 30,1 % na 43,5 % v případě pacientů bez rozdílu věku, ze 45,5 % na 70,6 % u pacientů 0–2 roky, z 54,3 % na 73,0 % u pacientů >2–5 let a 21,8 % na 38,7 % u pacientů >5 let věku. Vzestup vakcinačních sérotypů zjištěných u 1055 kmenů izolovaných z likvorů, hemokultur a sekčního materiálu byl méně významný (ze 30,0 % na 39,4 %) – graf 4. Analogický je vývoj výskytu séroskupin PNCRM7 (tj. zahrnutí kmenů zkříženě reagujících sérotypů – 6A, 9N, 18F a 19A identifikovaných v ČR).

Ve sledovaném období byl zaznamenán průběžný a plynulý nárůst kmenů sérotypů 4 (rok 1996 – 1,0 %, 1999 – 5,5 %, 2003 – 8,9 %) a 9N (rok 1996 – 0,0 %, 1999 – 3,4 %, 2003 – 5,9 %). Vliv druhu klinického materiálu a věku pacientů na jejich časovou distribuci byl vyloučen.

Diskuse

Analýza výsledků dlouhodobého sledování (1996–2003) potvrdila naše dílčí závěry o distribuci sérotypů *S. pneumoniae* v ČR z období 1996–1998 (15). V průběhu dlouhodobého průběžného monitorování byly získány výsledky dokumentující vývoj v jejich zastoupení a byly definovány sérotypy připadající v ČR v úvahu jako aditivní při případném používání více než 7valentní formy konjugované vakcíny.

Jak již bylo řečeno v úvodu, řada zahraničních komplexních dat využívá pro hodnocení prevalence séroskupiny, nikoli sérotypy *S. pneumoniae*. Proto jsou v diskusi pro možnost porovnání těchto údajů s našimi výsledky použita stejná kritéria.

Všechny séroskupiny (4, 6, 9, 14, 18, 19, 23), jejichž sérotypy jsou součástí PNCRM7, patří mezi nejčastěji zastoupené u pacientů s invazivními infekcemi v USA, Kanadě a Oceánii, mezi šest nejčastěji identifikovaných v Evropě, mezi pět prevalujících v Latinské Americe a pouze mezi tři nejčastější v Africe a Asii (9). Mezi sedmi séroskupinami prevalujícími v ČR (1, 3, 6, 9, 14, 19, 23) je pět (6, 9, 14, 19, 23) obsaženo v PNCRM7. Ve vakcíně nezařazené séroskupiny 1 a 3 patří mezi sedm nejčastějších ve všech druzích námi sledovaného klinického materiálu i ve všech námi zvolených věkových skupinách pacientů.

Kmeny séroskupiny 3 jsou často odpovědny za vývoj IPO (14, 16, 20), zejména u dospělých osob (10, 17, 20). Bakteriémie vyvolané těmito kmeny jsou provázeny vyšší smrtností než bakteriémie způsobené kmeny ostatních sérotypů a séroskupin (16, 17). V Polsku tato skupina prevaluje u pacientů s meningitidami (27), v ČR byla identifikována nejčastěji nejen u kmenů izolovaných z likvoru a sekčního materiálu od pacientů s meningitidami, ale byla i druhou nejčastější, za séroskupinou 1, u kmenů izolovaných z krve odebrané pacientům s pneumoniemi a bronchitidami, bakteriémiemi, sepsemi, septikémiemi a septickými šoky. Séroskupina 3 nepatřila v celém námi sledovaném období na rozdíl od séroskupiny 1 mezi nejčastější u penicilin rezistentních kmenů (28). V některých evropských zemích (Belgie, Německo) a USA byl v posledních letech zaznamenán pokles izolátů séroskupiny 3 (22, 23); v ČR nebyly v průběhu sledovaného období signifikantní změny v prevalenci zjištěny. Stejně jako je tomu v zemích, kde patří skupina 3 k prevalujícím u pacientů s IPO – Španělsko, Francie, Norsko, Německo, Finsko a Anglie (9), byla v ČR častěji zastoupena u pacientů starších 5 let (15,2 %), než u dětí 0–2 roky (5,7 %) resp. dětí >2–5 let věku (7,6 %). U těchto malých dětí prevalují v zemích všech kontinentů s výjimkou Asie séroskupiny 6 a 14. Mezi čtyři nejčastější s výjimkou Latinské Ameriky patří dále séroskpina 19. U starších dětí a dospělých pacientů patří mezi prvé čtyři nejčastěji identifikované v zemích všech kontinentů s výjimkou Asie séroskupina 14 (9). V ČR u dětí do dvou i do pěti let věku převažovaly izoláty skupin 6, 19, 9 a 14, u pacientů starších 5 let byly nejčastěji izolovány pneumokoky séroskupin 3, 9, 19 a 23; skupina 14 byla zjištěna u méně než 5 % kmenů.

Výsledky dlouhodobé studie (1928–1998) v USA sledující prevalenci séroskupin u pacientů s IPO, ukázaly významné navýšení kmenů pneumokoků séroskupin zahrnutých v PNCRM7 jak u pediatrických (z 53 % na 87 %), tak i dospělých pacientů (z 15 % na 59 %) (8). Protikladné jsou údaje švédských autorů, kteří zaznamenali v období 1987–1997 pokles kmenů vakcinačních sérotypů (u dětí ze 73 % na 22 %, u pacientů s meningitidami z 33 % na 25 %) zejména v důsledku nárůstu séroskupiny 1 (18). V ČR byl v průběhu období 1996–2003 zaznamenán vzestup kmenů obsahujících některý ze sérotypů a séroskupin PNCRM7 jak kmenů izolovaných od pacientů všech námi zvolených věkových kategorií, tak i u kmenů získaných ze sterilních tělních tekutin a sekčních materiálů. Na rozdíl od výsledků prezentovaných

proLékaře.cz | 17.3.2025

americkými autory však nárůst počtu těchto kmenů nebyl tak významný a křivka znázorňující jeho průběh tak jednoznačná, aby bylo možno další kladný vývoj předpokládat. Svůj podíl na uvedeném posunu má i ve sledovaném období plynule se zvyšující podíl kmenů séroskupiny 4 a sérotypu 9N. Jsme si vědomi skutečnosti, že uvedené časové změny mohou být ovlivněny regionálními změnami v incidenci IPO, druhem odebíraného materiálu i věkem pacientů. Např. přímý vztah mezi snížením resp. zvýšením počtu kmenů příslušného sérotypu nebo séroskupiny a změnou v incidenci meningitid byl dokumentován dánskými (12) a norskými (18) autory v případě séroskupin 1 a 14. Z analýzy našich dat vyplývá, že žádný z vlivů uvedených výše neovlivnil zásadním způsobem prezentované časové změny v distribuci sérotypů a séroskupin (29, vlastní nepublikovaná data).

Historický posun v distribuci séroskupin a sérotypů je obecně vysvětlován zejména změnami v antibiotické politice, socioekonomických podmínkách a imunologickém stavu populace (9); vliv selekce kmenů obsahujících „non vakcinační“ sérotypy a séroskupiny v zemích, kde je vakcína aplikována, může být další pravděpodobnou příčinu (21).

Závěry

Výsledky typizace kmenů *S. pneumoniae* izolovaných od pacientů s IPO v období 1996–2003 jsou podkladem pro použití typově specifické konjugované pneumokokové vakcíny v ČR:

- Bylo zjištěno široké zastoupení sérotypů; identifikováno bylo 56 z 90 popsaných. Ve více než pěti procentech byly zjištěny sérotypy 3, 19F, 9V, 23F, 1, 14 a 4. S výjimkou typů 1 a 3 jsou součástí PNCRM7.
- Kmeny sérotypů 1, 3, 4, 14, 9V, 23F, 8, 19F a 9N patřily k nejčastěji izolovaným z krve, sérotypy 3, 23F, 19F, 18C, 4 a 6B převažovaly u izolátů z likvoru. Sérotyp 3 významně převažoval u kmenů získaných ze vzorků dolních cest dýchacích a sputa. K typu 3 byla zařazena více než třetina kmenů ze sekčního materiálu.
- Sérotypy 1, 3, 6A, 9V, 14, 19F a 23F prevalovaly shodně u všech pacientů námi zvolených věkových kategorií, následovány sérotypy 6B u pacientů 0–2 roky, typy 4, 6B, 7F a 18C u pacientů >2–5 let a sérotypy 4, 7F, 8, 9N, 10A a 11A u pacientů >5 let věku.
- K některému ze sérotypů obsažených v PNCRM7 se dalo zařadit 63,1 %, 62,3 % a 34,3 % kmenů od pacientů 0–2 roky, resp. >2–5 let, resp. >5 let věku.
- V průběhu sledovaného období byl zaznamenán významný nárůst kmenů vakcinačních sérotypů a séroskupin PNCRM7 izolovaných od dětských i dospělých pacientů. Tentýž trend byl zjištěn i v případě izolátů z likvoru, krve a sekčního materiálu. Na tomto posunu má podíl i plynulý nárůst kmenů sérotypů 4 a 9N.

Přestože je účinnost PNCRM7 stále omezena nízkým zastoupením vakcinačních sérotypů určených v ČR u pacientů s IPO, je možné ji k aplikaci a podání doporučit. Výsledky dlouhodobého monitorování distribuce sérotypů však prokazují nezbytnost budoucího rozšíření jejího současného spektra o antigeny typů 1 a 3.

Poděkování

Autorka děkuje všem pracovníkům mikrobiologických laboratoří za zasílání kmenů, Anně Lhotákové za jejich precizní typizaci.

Literatura

1. Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations on the use of pneumococcal conjugate vaccine in a setting of vaccine shortage. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep., 2001, 50, s. 1140–1142.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendation for the prevention of pneumococcal conjugate vaccine, and antibiotic prophylaxis. Pediatrics, 2000, 106, s. 362–366.
3. **Austrian, R.** The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. Mt. Sinai J. Med., 1976, 43, s. 699–709.
4. **Black, S. S., Shinefield, H. R., Fireman, B. et al.** Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Pediatr. Infect. Dis. J., 2000, 19, s. 187–195.
5. **Buchholz, U., Bronzwaer, S. L. A. M., Schrijnemakerts, P. et al.** and the EARSS participants. EARSS activities and results: update. Eurosurveillance, 2001, 6, s. 2–5.
6. Center for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep., 2000, 49, s. 1–38.
7. **Douglas, R. M., Paton, J. C., Duncan, S. J. et al.** Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. J. Infect. Dis., 1983, 148, s. 131–137.
8. **Feikin, D. R., Klugman, K. P.** Historical changes in pneumococcal serogroup distribution: implications for the era of pneumococcal conjugate vaccines. Clin. Infect. Dis., 2002, 35, s. 547–555.
9. **Hausdorff, W. P., Bryant, J., Paradiso, P. R. et al.** Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. Clin. Infect. Dis., 2000, 30, s. 100–121.
10. **Hsueh, P. R., Wu, J. J., Hsiue, T. R.** Invasive *Streptococcus pneumoniae* infection associated with rapidly fatal

proLékaře.cz | 17.3.2025

outcome in Taiwan. J. Formos. Med. Assoc., 1996, 95, s. 364–371.
11. **Jodár, L., Butler, J., Carlone, G. et al.** Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants. Vaccine, 2003, 21, s. 3265–3272.
12. **Konradsen, H. B., Kaltoft, M. S.** Invasive pneumococcal infections in Denmark from 1995 to 1999: epidemiology, serotypes, and resistance. Clin. Diagn. Lab. Immunol., 2002, 9, s. 358–365.
13. **Kyaw, M. H., Jones, I. G., Campbell, H. et al.** Prevention of pneumococcal disease in children. Pneumococcal conjugate vaccines: their use globally could have a major impact on public health. Acta Pediatr., 2001, 90, s. 473–476.
14. **Lawrenson, J. B., Klugman, K. P., Eidelman, A. et al.** Fatal infection cause by multiply resistant type 3 pneumococcus. J. Clin. Microbiol., 1988, 26, s. 1590–1591.
15. **Motlová, J.:** Distribuce sérotypů *Streptococcus pneumoniae* v České republice, duben 1995 – prosinec 1998. Podklady pro použití typově specifické pneumokokové vakcíny. Klin. Mikrobiol. Inf. Lék., 1999, 2–3, s. 65–72.
16. **Mufson, M. A., Kruss, D. M., Wasil, R. E.** Capsular types and outcome of bacteremic pneumococcal disease in the antibiotic era. Arch. Intern. Med., 1974, 134, s. 505–510.
17. **Nielsen, S. V., Henrichsen, J.** Capsular types of *Streptococcus pneumoniae* isolated from blood and CSF during 1982–1987. Clin. Infect. Dis., 1992, 15, s. 794–798.
18. **Normark, B. H., Ortoqvist, A., Kalin, M. et al.** Changes in serotype distribution may hamper efficacy of pneumococcal conjugate vaccines in children. Scand. J. Infect. Dis. 2001, 33, s. 848–850.
19. **Obaro, S. K., Adegbola, R. A.** The pneumococcus: carriage, disease and conjugate vaccines. J. Med. Microbiol., 2002, 51, s. 98–104.
20. **Overweg, K., Bogaert, D., Sluijter, M. et al.** Genetic relatedness within serotypes of penicilin-susceptible *Streptococcus pneumoniae* isolates. J. Clin. Microbiol., 2000, 38, s. 4548–4553.
21. **Pelton, S. I., Dagan, R., Gaines, B. M. et al.** Pneumococcal conjugate vaccines: proceedings from an Interactive Symposium at the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vaccine, 2003, 21, s. 1562–1571.
22. **Reinert, R. R., Kaufhold, A., Schlaeger, J. J. et al.** Serotype distribution and antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates causing systemic infections among children in Germany, 1992 to 1996. Pediatr. Infect. Dis. J., 1997, 16, s. 244–245.
23. **Richter, S. S., Heilmann, K. P., Coffmann, S. L. et al.** The molecular epidemiology of penicilin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1994–2000. Clin. Infect. Dis., 2002, 34, s. 330–339.
24. **Robbins, J. B., Austrian, R., Lee, C. J. et al.** Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine, with emphasis on the cross-reactive types within groups. J. Infect. Dis., 1983, 148, s. 1136–1159.
25. **Schinefield, H. R., Black, S. S., Lewis, E. M. et al.** Efficacy and safety of pneumococcal conjugate vaccine in large scale filed trials. Pediatr. Infect. Dis., 2000, 19, s. 394–397.
26. **Scott, J. A. G., Hall, A: J., Dagan, R. et al.** Serogroup-specific epidemiology of Streptococcus pneumoniae: association with age, sex, and geografy in 7,000 episodes of invasive disease. Clin. Infect. Dis. 1996, 22, s. 973–981.
27. **Skoczyñska, A., Hryniewicz, W.** Genetic reladness, antibiotic susceptibility, and serotype distribution od *Streptococcus pneumoniae* responsible for meningitis in Poland, 1997–2001. Microbial Drug Resist., 2003, 9, s. 175–181.
28. **Urbášková, P., Motlová, J., Žemličková, H.** Antibiotická rezistence invazivních pneumokoků a jejich sérotypy v České republice. Čas. Lék. čes., 2004, 3, s. 178–183.
29. www.earss.rivm.nl

Do redakce došlo 15. 7. 2004

RNDr. Jitka Motlová, CSc.
NRL pro streptokoky a enterokoky
SZÚ/CEM
Šrobárova 48
100 42 Praha 10
e-mail: jmotlova@szu.cz

Nadační fond dr. Paula Janssena – ceny za rok 2003

Cena Dr. Lišky – obor alergologie a klinická imunologie

MUDr. František Kopřiva, Ph.D., Dětská klinika FN a LF Olomouc:
Chronický eosinofilní zánět a asthma bronchiale.
Praha, Maxdorf, 2003. 224 s.

Poznatky o stále nových mediátorech zánětu a jejich podílu na rozvoji zánětlivé odpovědi organismu naplňují poslední desetiletí stránky odborných lékařských časopisů jak teoretických, tak všech specializací současné medicíny. Nárůst prevalence alergických onemocnění v populaci vyzdvihl do popředí zájmu eosinofilní alergický zánět. V předkládané knize jsou vyloženy základy zanětlivé odpovědi organismu a je popsán neutrofilní zánět a detailně chronický eosinofilní zánět a jejich odlišnosti. Asthma bronchiale je chronické multifaktoriální zánětlivé onemocnění dýchacích cest; v druhé polovině knihy je rozebrána patogeneze této nemoci, projevy a důsledky probíhajícího eosinofilního zánětu-hyperreaktivita a přestavba dýchacích cest. Přehledně je uvedena možnost sledování aktivity zánětu a projevů onemocnění v praxi, diferenciální diagnostika i principy současné léčby. Závěrem jsou uvedeny práce zabývající se sledováním aktivity eosinofilního zánětu, které prováděl autor se spolupracovníky na Dětské klinice FN Olomouc.