

# AKTUALNOŚCI BINET

## Nr 9/2015

### Drogie Koleżanki i Koledzy

Witamy serdecznie, oddając w Państwa ręce kolejny numer Aktualności BINet. Jest on poświęcony epidemiologii inwazyjnych zakażeń wywołanych przez *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* w Polsce w 2014 r.

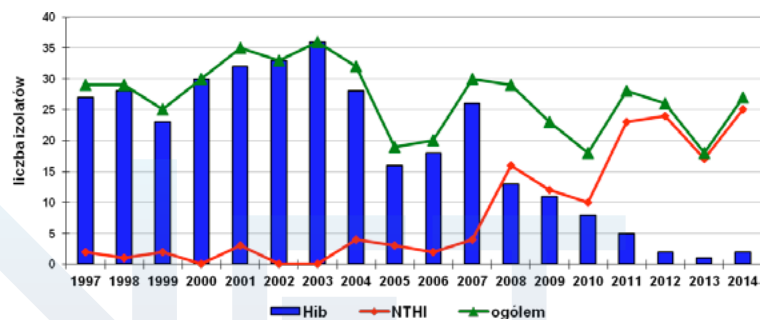
Korzystając z okazji pragniemy ponownie zachęcić wszystkich lekarzy i mikrobiologów do współpracy w zakresie sieci BINet. Wierzymy, że nasze wspólne zaangażowanie przyczyni się do poszerzenia

wiedzy dotyczącej epidemiologii inwazyjnych zakażeń bakteryjnych w Polsce, a przede wszystkim pozwoli na lepszą opiekę nad pacjentem w aspekcie antybiotykoterapii i profilaktyki tych niezwykle ciężkich zakażeń.

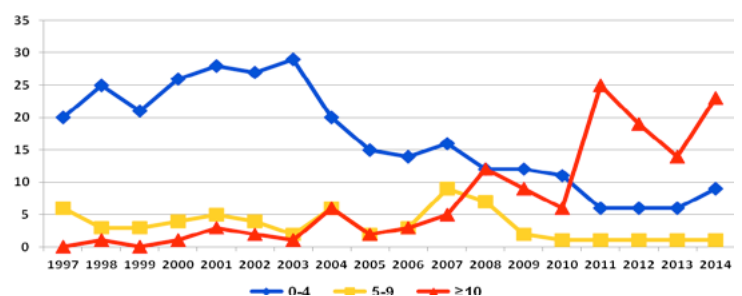
Z pozdrowieniami,  
**Waleria Hryniewicz**  
**Anna Skoczyńska**

### Inwazyjna choroba wywołana przez *H. influenzae* w Polsce

Po wprowadzeniu szczepień przeciw *Haemophilus influenzae* typu B (Hib) do kalendarza szczepień obowiązkowych obserwuje się w Polsce spadek liczby zakażeń wywołanych przez Hib (ryc. 1). Obecnie większość przypadków inwazyjnych zakażeń powodowanych przez *H. influenzae* dotyczy osób > 10 r.ż., u których za zakażenia odpowiadają głównie izolaty bezotoczkowe (NTHI, nietypujące się), natomiast w grupie dzieci poniżej 5 r.ż. odnotowano znaczną redukcję liczby zakażeń (ryc. 2). W roku 2014 KOROUN potwierdził laboratoryjnie 33 przypadki zakażeń wywołanych przez *H. influenzae*. Wśród 31 izolatów, dla których udało się określić serotyp, 80,6% stanowiły NTHI, 6,5% izolaty Hib, 9,8% izolatów należało do serotypu f (Hif) i 3,1% do serotypu e (Hie). U dzieci < 5 r.ż. odnotowano 9 przypadków (7 NTHI, 2 Hif). Pozostałe 22 zachorowania dotyczyły osób > 10 r.ż. z wyjątkiem jednego przypadku wywołanego przez izolat Hie, który wystąpił u 7-letniego pacjenta. Na podstawie danych z monitorowania zakażeń *H. influenzae* po interwencji profilaktycznej (szczepionka w PSO) nie można wnioskować o zajęciu zwolnionej przez Hib niszy przez izolaty bezotoczkowe lub innych serotypów („serotype replacement”).



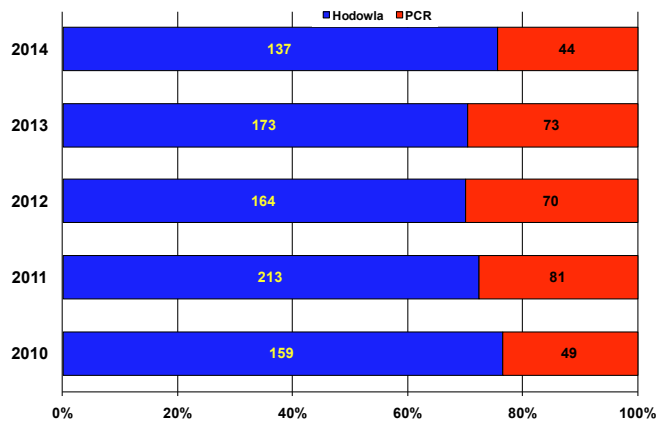
Rycina 1. Zakażenia inwazyjne wywołane przez *H. influenzae* w Polsce, w latach 1999-2014 (Hib – *H. influenzae* typu B; NTHI – nietypujący się, bezotoczkowy *H. influenzae*).



Rycina 2. Liczba izolatów inwazyjnych *H. influenzae* odpowiedzialnych za zakażenia inwazyjne w Polsce w zależności od wieku pacjenta, 1997-2014.

## Inwazyjna choroba meningokokowa

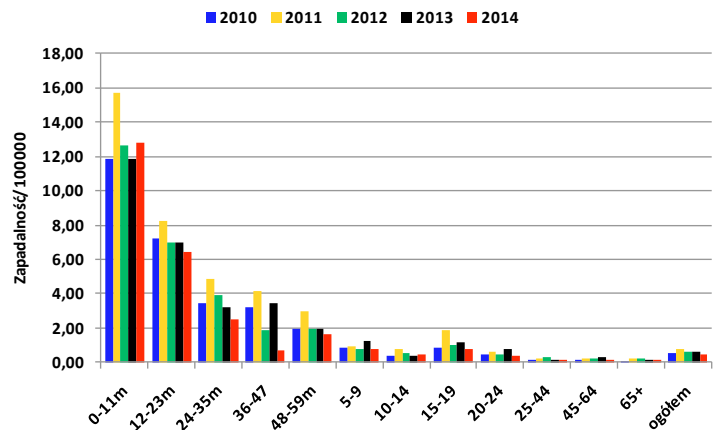
Począwszy od 2005 roku, kiedy to w Polsce obowiązkowe stało się raportowanie nie tylko przypadków zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ale i innych zakażeń inwazyjnych (w tym sepsy), obserwowana jest poprawa rejestracji inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM). Duże znaczenie w poprawie rozpoznawania IChM miało włączenie do rutynowej diagnostyki w Krajowym Ośrodku Referencyjnym ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) metody niehodowlanej, PCR (ryc. 3), która w przypadku IChM pozwala na potwierdzenie laboratoryjne 25-30% przypadków. Istotne było również utworzenie sieci mikrobiologicznych laboratoriów szpitalnych (BINet), której celem jest lepsze rozpoznanie epidemiologii inwazyjnych zakażeń bakteryjnych nabytych poza szpitalem.



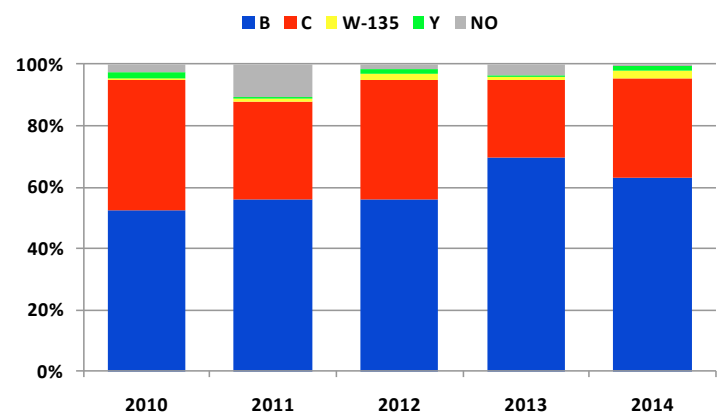
Rycina 3. Liczba przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej potwierdzonych w KOROUN hodowlą i metodą niehodowlaną (PCR), 2010-14.

W roku 2014 w KOROUN potwierdzono laboratoryjnie 181 przypadków IChM (ryc. 3). Najwyższą zapadalność odnotowano u dzieci poniżej 1 r.ż. (12,77/100 000) i wysoką u dzieci poniżej 5 r.ż. (4,56/100 000). Wyższą zapadalność niż średnia (0,47/100 000) obserwowano również u dzieci w wieku 5-9 lat i młodzieży w wieku 15-19 lat (odpowiednio, 0,77 i 0,75/100 000). Zapadalność na IChM w latach 2010-2014 przedstawiono na ryc. 4.

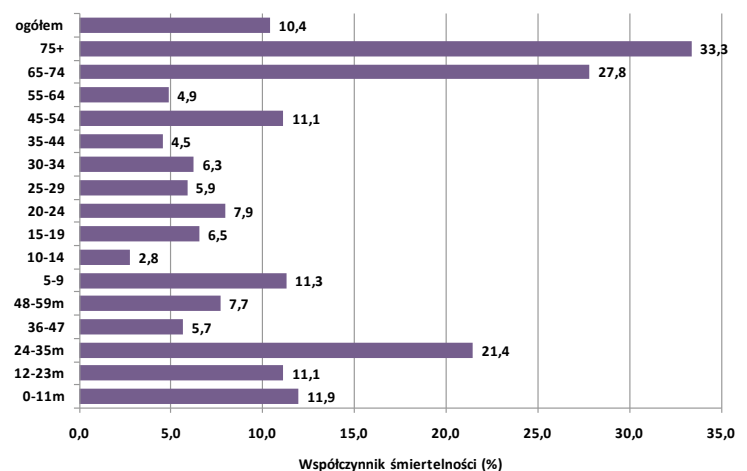
W roku 2014, wśród 180 przypadków IChM, dla których określono grupę serologiczną meningokoków je wywołujących, 63,3% należało do serogrupy B, 32,8% do serogrupy C, 2,2% do serogrupy Y i 1,7% do serogrupy W. Najwięcej zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy B, podobnie jak we wcześniejszych latach występowało u dzieci poniżej 1 r.ż. (80,4%). W 1 przypadku nie udało się określić grupy serologicznej. Rozkład grup serologicznych wśród meningokoków odpowiedzialnych za zakażenia inwazyjne w Polsce w latach 2010-2014 przedstawiono na ryc. 5.



Rycina 4. Zapadalność na inwazyjną chorobę meningokokową w grupach wiekowych, Polska, 2010-2014.



Rycina 5. Dystrybucja grup serologicznych wśród meningokoków odpowiedzialnych za zakażenia inwazyjne w Polsce, 2010-2014 (NO – nieokreślona serogrupa).



Rycina 6. Współczynnik śmiertelności z powodu IChM, Polska, 2010-2014 (przypadki ze znanym zejściem zakażenia, n=993)

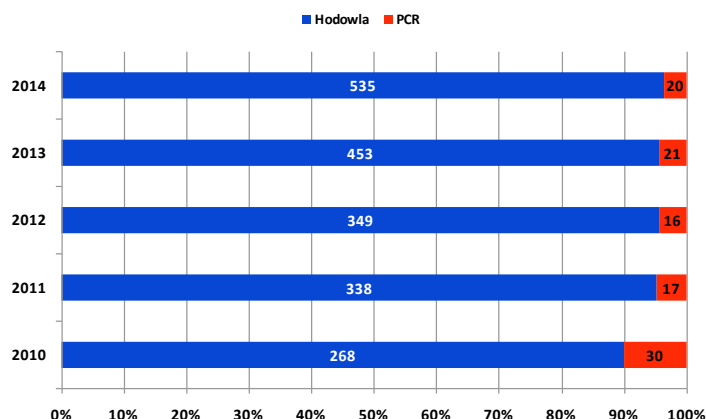
Wskaźniki śmiertelności w IChM obliczono dla lat 2010-2014. W tym okresie odnotowano 103 zgony pacjentów (ogólny wskaźnik śmiertelności, CFR, 10,4%). Sześćdziesiąt trzy z nich były wywołane przez meningokoki należące do serogrupy B (61%), a 37 do serogrupy C (36%). Ponad połowa zgonów wystąpiła u dzieci poniżej 5 r. Współczynniki śmiertelności z powodu IChM w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiono na ryc. 6.

## Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce

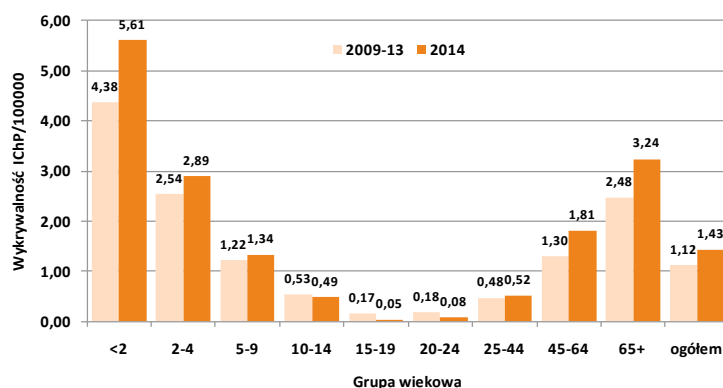
Polska należy do krajów, które nie wprowadziły do Programu Szczepień Ochronnych (PSO), obowiązkowych szczepień przeciw pneumokokom dla wszystkich dzieci. Szczepienia te są dostępne bezpłatnie jedynie dla dzieci z określonych grup ryzyka, a dla reszty figurują w PSO jako zalecane.

W porównaniu z sytuacją krajów, które prowadziły właściwe monitorowanie inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) przed wprowadzeniem szczepień przeciw pneumokokom, wyniki uzyskane w KOROUN wskazują na bardzo niską zapadalność na IChP w Polsce. Należy jednak podkreślić, że zakażenia te są w naszym kraju poważnie niedoszacowane. Wpływa na to wiele czynników, ale przede wszystkim rzadkie wykonywanie posiewów krwi w Polsce, a jeśli już to często dopiero wtedy, gdy antybiotykoterapia zastosowana u pacjenta nie przynosi spodziewanych efektów. Ponadto, u znacznego odsetka pacjentów, zakażenie inwazyjne poprzedzone jest zlokalizowanym zakażeniem, np. w obrębie dróg oddechowych, które jest leczone antybiotykami. W obu opisanych sytuacjach posiew materiału od chorego w większości przypadków nie pozwala na wyhodowanie czynnika etiologicznego zakażenia. Dlatego w przypadku zakażeń pneumokokowych należy w obecnej polskiej sytuacji mówić o wykrywalności IChP, a nie o zapadalności na IChP.

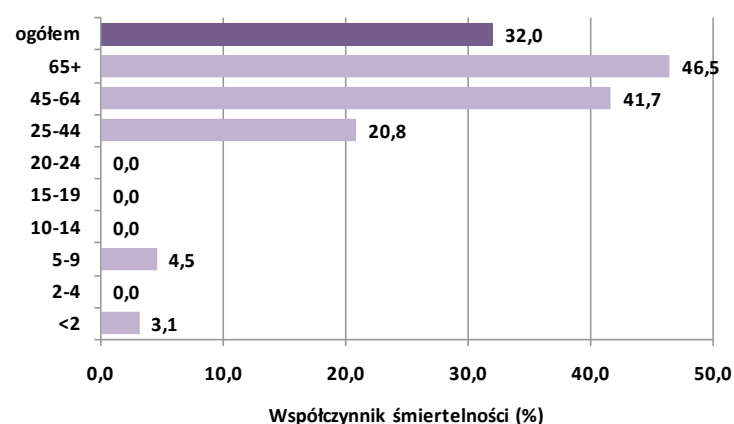
W roku 2014 w KOROUN potwierdzono laboratoryjnie 555 przypadków IChP (ryc. 7). Najwyższą wykrywalność na IChP odnotowano u dzieci poniżej 2 r. (5,61/100 000). Wyższą wykrywalność niż przeciętna obserwowano również u osób w wieku powyżej 65 r. (3,24/100 000) (ryc. 8). Ogólny współczynnik śmiertelności z powodu inwazyjnych zakażeń pneumokokowych był bardzo wysoki, 32,0%, a jego wartość gwałtownie wzrastała u pacjentów powyżej 45 r., osiagając po 65 r. wartość 46,5% (ryc. 9). W 2014 roku, wśród 521 izolatów, które poddano serotypowaniu zidentyfikowano 38 różnych serotypów, ale za ponad 50% zakażeń odpowiadały pneumokoki należące do sześciu z nich: 3 (19,0%), 14 (10,2%), 19A (5,8%), 1 (5,4%), 19F (5,0%) i 9V (5,0%). Na podstawie wyników serotypowania przeprowadzonego w KOROUN,



Rycina 7. Liczba przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej potwierdzonych hodowlą i metodą niehodowlaną (PCR) w latach 2010-2014.

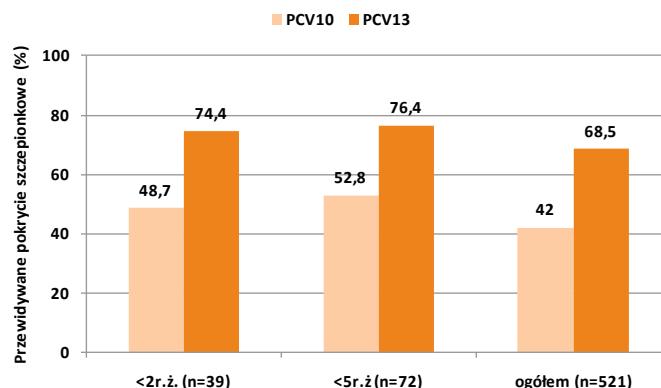


Rycina 8. Wykrywalność inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce w latach 2009-2013 i w roku 2014.



Rycina 9. Współczynnik śmiertelności z powodu inwazyjnej choroby pneumokokowej w grupach wiekowych, Polska, 2014 (zakażenia ze znanym zejściem, n=394).

szczepionki PCV10 i PCV13 dawały w 2014 r. teoretyczne pokrycie zakażeń wynoszące odpowiednio 42,0% i 68,5% we wszystkich grupach wiekowych, 48,7% i 74,4% u dzieci poniżej 2 r.ż. oraz 52,8% i 76,4% u dzieci poniżej 5 r.ż. (ryc. 10). Biorąc pod uwagę przypadki śmiertelne, szczepionki PCV10 i PCV13 teoretycznie pokrywałyby 39,5% i 68,5% wszystkich takich przypadków w 2014 r. ■



Rycina 10. Przewidywane pokrycie szczepionkowe szczepionkami koniugowanymi 10-walentną (PCV10) i 13-walentną (PCV13) przeciw pneumokokom, u dzieci < 2 r.ż., dzieci < 5 r.ż. i w całej polskiej populacji w 2014 r., na podstawie wyników serotypowania w KOROUN.

## Podsumowanie

- Zapadalność na IChM utrzymuje się od kilku lat na podobnym poziomie. Zaobserwowano jednak w ostatnich latach wzrost odsetka zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy B. Ciągłe monitorowanie tych zakażeń pozwala adekwatnie reagować na dynamiczne zmiany, tym bardziej, że dostępne szczepionki są skuteczne jedynie w profilaktyce zakażeń wywołanych przez meningokoki określonych grup serologicznych lub izolaty o konkretnym składzie i określonym poziomie ekspresji białkowych antygenów szczepionkowych. Dane z monitorowania umożliwiają także właściwe zakupy szczepionki do rezerwy przeciwepidemicznej.
- Otrzymane wyniki, pomimo niedoszacowania liczby zakażeń pneumokokowych, wskazują na wysokie teoretyczne pokry-

cie serotypowe koniugowanych szczepionek przeciw pneumokokom wśród zakażeń inwazyjnych u dzieci. Dlatego najlepszym sposobem ograniczenia zachorowalności, śmiertelności i liczby zakażeń wywołanych przez pneumokoki byłoby wprowadzenie w Polsce masowych szczepień przeciw tym drobnoustrojom.

- Po wprowadzeniu szczepień przeciw *Haemophilus influenzae* typu B (Hib) do kalendarza szczepień obowiązkowych obserwuje się w Polsce spadek liczby zakażeń wywołanych przez Hib.
- Monitorowanie pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych jest niezbędnym elementem ochrony zdrowia publicznego, pozwalającym na rozpoznawanie sytuacji epidemiologicznej oraz podejmowanie właściwych, ukierunkowanych działań terapeutycznych i profilaktycznych.