

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2023**

**Kateřina Živná**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

Studijní program: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví B0914P360004

**Kateřina Živná**

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví B0914P360004

**PROBLEMATIKA INVAZIVNÍCH PNEUMOKOKOVÝCH  
ONEMOCNĚNÍ V PLZEŇSKÉM KRAJI**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

PLZEŇ 2023

Na této straně se v tištěné verzi nachází zadání bakalářské práce.

Na této straně se v tištěné verzi nachází zadání bakalářské práce.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval/a samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl/a v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 30. 3. 2023

.....

vlastnoruční podpis

## **Abstrakt**

Příjmení a jméno: Živná Kateřina

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Problematika invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji

Vedoucí práce: prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Počet stran – číslované: 56

Počet stran – nečíslované: 26

Počet příloh: 3

Počet titulů použité literatury: 42

Klíčová slova: *Streptococcus pneumoniae*, invazivní pneumokokové onemocnění, pneumokok, infekční onemocnění, Plzeňský kraj

### **Souhrn:**

Bakalářská práce popisuje problematiku výskytu invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji. Teoretická část je věnována charakteristice *Streptococcus pneumoniae* a infekcím, které způsobuje. Dále jsou popsány laboratorní metody průkazu přítomnosti pneumokoka v biologickém materiálu. Součástí teoretické části je i kapitola týkající se léčby infekce, prognózy a epidemiologických opatření, kde je popsána hlavně možnost očkování. V praktické části je zhodnocen výskyt invazivních pneumokokových onemocnění v průběhu posledních let v Plzeňském kraji s rozdělením na jednotlivé okresy. Pro lepší zhodnocení epidemiologické situace je součástí i proočkovanosť ohrožených skupin proti pneumokokovým infekcím. Z výsledků za pětileté období sledování lze usoudit, že v letech 2020 a 2021 byly nahlášené počty invazivního pneumokokového onemocnění ovlivněny pandemií covidu-19. Dále vyplývá, že nejvíce nemocných se vyskytuje u osob ve věku 65 a více let, a že nadpoloviční část pacientů byli muži. V porovnání jednotlivých okresů vyšlo najevo, že nejvyšší nemocnost je v okrese Plzeň-sever.

## **Abstract**

Surname and name: Živná Kateřina

Department: Department of paramedical science, medical diagnostics studies and public health

Title of thesis: The issue of invasive pneumococcal diseases in the Pilsen region

Consultant: prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Number of pages – numbered: 56

Number of pages – unnumbered: 26

Number of appendices: 3

Number of literature items used: 42

Keywords: Streptococcus pneumoniae, invasive pneumococcal disease, pneumococcus, infectious disease, Pilsen region

### Summary:

The bachelor thesis describes the incidence of invasive pneumococcal diseases in the Pilsen region. The theoretical part is devoted to the characteristics of Streptococcus pneumoniae and the infections it causes. Laboratory methods of detection of pneumococcus in biological material are also described. The theoretical part includes a chapter on the treatment of the infection, prognosis and epidemiological measures, which mainly describes the possibility of vaccination. In the practical part, the incidence of invasive pneumococcal diseases in the Pilsen Region is evaluated during the last years with a division into individual districts. For a better assessment of the epidemiological situation, the vaccination coverage of groups at risk against pneumococcal infections is also included. From the results for the five-year follow-up period, it can be concluded that in 2020 and 2021 the reported numbers of invasive pneumococcal disease were affected by the covid-19 pandemic. It also shows that most of the patients were aged 65 years and older, and that more than half of the patients were men. A comparison of individual districts showed that the highest incidence was in the Pilsen-North district.

## **Předmluva**

Bakalářská práce vznikla pro zhodnocení vývoje epidemiologické situace pneumokokových infekcí. Konkrétně porovnává počty případů invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji v posledních několika letech, a zároveň se zabývá tím, zda měla pandemie covidu-19 vliv na počet nahlášených pneumokokových onemocnění. Dále se věnuje ohroženým skupinám a vlivu očkování proti pneumokokovým infekcím.

## **Poděkování**

Chtěla bych poděkovat prof. MUDr. Petrovi Pazdírovi, CSc. za vedení mé bakalářské práce, za jeho připomínky, věnovaný čas a poskytnutí svých cenných rad a odborných materiálů. Také bych chtěla poděkovat Krajské hygienické stanici v Plzni za poskytnutí dat k praktické části bakalářské práce. V neposlední řadě také děkuji své rodině a přátelům za jejich podporu při mém studiu.



# OBSAH

SEZNAM GRAFŮ .....	11
SEZNAM OBRÁZKŮ .....	13
SEZNAM TABULEK .....	14
SEZNAM ZKRATEK .....	15
ÚVOD.....	17
TEORETICKÁ ČÁST .....	18
1 CHARAKTERISTIKA <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> .....	18
1.1 Historie.....	18
1.2 Morfologie .....	18
1.3 Epidemiologie .....	19
1.3.1 Přenos a zdroj .....	19
1.3.2 Faktory virulence.....	20
1.3.3 Vnímavost.....	21
1.3.4 Výskyt.....	22
1.4 Patogeneze .....	23
2 PNEUMOKOKOVÉ INFEKCE.....	25
2.1 Lokální pneumokokové infekce.....	25
2.1.1 Otitis media acuta .....	25
2.1.2 Sinusitis paranasalis.....	25
2.1.3 Bronchitis .....	25
2.2 Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO).....	26
2.2.1 Pneumokoková pneumonie.....	27
2.2.2 Bakteriémie a sepse .....	28
2.2.3 Pneumokoková meningitida .....	29
3 LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA .....	31
3.1 Odebíraný materiál .....	31
3.2 Mikroskopie .....	31
3.3 Kultivace .....	31
3.4 Identifikace .....	32
3.4.1 Optochinový test.....	32
3.4.2 Test rozpustnosti ve žluči .....	33
3.4.3 MALDI TOF – MS.....	33
3.5 Průkaz antigenu.....	33
3.5.1 Latexová aglutinace .....	33
3.5.2 Imunochromatografie .....	34

3.6	PCR.....	34
4	TERAPIE A EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ.....	35
4.1	Léčba.....	35
4.2	Prognóza .....	35
4.3	Epidemiologická opatření .....	36
4.3.1	Preventivní opatření.....	36
4.3.2	Represivní opatření.....	39
	PRAKTICKÁ ČÁST .....	40
5	CÍL A ÚKOLY PRÁCE .....	40
5.1	Hlavní cíl.....	40
5.2	Dílčí cíle.....	40
6	VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY .....	41
7	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU .....	42
8	METODIKA PRÁCE .....	43
9	ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ .....	44
9.1	Situace v České republice .....	44
9.1.1	Proočkovanost .....	45
9.2	Situace v Plzeňském kraji .....	49
9.2.1	Okres Domažlice .....	56
9.2.2	Okres Klatovy.....	58
9.2.3	Okres Plzeň-jih .....	59
9.2.4	Okres Plzeň-město.....	60
9.2.5	Okres Plzeň-sever.....	62
9.2.6	Okres Rokycany .....	64
9.2.7	Okres Tachov.....	65
	DISKUZE.....	67
	ZÁVĚR.....	71
	SEZNAM LITERATURY.....	73
	SEZNAM PŘÍLOH .....	78
	PŘÍLOHY .....	79

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Nejčastější sérotypy způsobující invazivní pneumokokové onemocnění.....	45
Graf 2: Proočkovanost dětí do 1 roku alespoň 1 dávkou.....	47
Graf 3: Podíl vykázaných vakcín u dětí do 1 roku očkovaných alespoň 1 dávkou vakcíny.....	48
Graf 4: Očkování osob starších 65 let .....	48
Graf 5: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v jednotlivých okresech Plzeňského kraje v letech 2018-2022 .....	50
Graf 6: Porovnání nemocnosti za Plzeňský kraj a za Českou republiku.....	51
Graf 7: Nemocnost v okresech Plzeňského kraje v jednotlivých letech.....	52
Graf 8: Průměrná nemocnost v okresech Plzeňského kraje za roky 2018-2022 .....	53
Graf 9: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji dle diagnózy v letech 2018-2022 .....	53
Graf 10: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji v letech 2018-2022 dle pohlaví .....	54
Graf 11: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji v letech 2018-2022 dle věkových skupin .....	55
Graf 12: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Domažlice v jednotlivých letech.....	57
Graf 13: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Domažlice dle věkových skupin .....	57
Graf 14: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Klatovy v jednotlivých letech.....	58
Graf 15: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Klatovy dle věkových skupin .....	59
Graf 16: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-jih v jednotlivých letech.....	59
Graf 17: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-jih dle věkových skupin .....	60
Graf 18: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-město v jednotlivých letech.....	61
Graf 19: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-město dle věkových skupin.....	62

Graf 20: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-sever v jednotlivých letech.....	63
Graf 21: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-sever dle věkových skupin.....	63
Graf 22: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Rokycany v jednotlivých letech.....	64
Graf 23: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Rokycany dle věkových skupin .....	65
Graf 24: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Tachov v jednotlivých letech.....	65
Graf 25: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Tachov dle věkových skupin .....	66

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1: Registrované pneumokokové vakcíny v České republice .....	39
Obrázek 2: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okresech Plzeňského kraje v letech 2018-2022 .....	49

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v České republice a počet určených sérotypů v letech 2018-2021 .....	44
Tabulka 2: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v České republice po absolvování očkování .....	46
Tabulka 3: Počet úmrtí na invazivní pneumokoková onemocnění v Plzeňském kraji v jednotlivých letech.....	55
Tabulka 4: Smrtnost v Plzeňském kraji v jednotlivých letech .....	56

## SEZNAM ZKRATEK

apod. ....	a podobně
CAP .....	Komunitní pneumonie (Community Acquired Pneumonia)
CO <sub>2</sub> .....	Oxid uhličitý
covid-19 .....	Koronavirové onemocnění 2019 (Coronavirus Disease 2019)
CRP.....	C-reaktivní protein
ČSÚ .....	Český statistický úřad
DNA .....	Deoxyribonukleová kyselina
event .....	eventuálně
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	Peroxid vodíku
HIV .....	Human Immunodeficiency Virus
CHOPN.....	Chronická obstrukční plicní nemoc
IFN1 .....	Interferon typ 1
IgA1 .....	Izotop imunoglobulinu A1
IgG.....	Imunoglobulin G
IL-1β.....	Interleukin 1 beta
IPO.....	Invazivní pneumokoková onemocnění
ISIN .....	Informační systém infekčních nemocí
KHS .....	Krajská hygienická stanice
KO .....	Krevní obraz
MALDI TOF – MS.....	Hmotnostní spektrometrie s laserovou ionizací a desorpcí za účasti matrice v kombinaci s detektorem doby letu (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time Of Flight Mass Spectrometry)

ml ..... mililitr

např ..... například

PCR..... Polymerázová řetězová reakce (Polymerase Chain Reaction)

RTG ..... Rentgenové vyšetření

*S. pneumoniae*..... *Streptococcus pneumoniae*

SARS-CoV-2..... Koronavirus způsobující těžký akutní respirační syndrom  
(Severe acute respiratory syndrom-related coronavirus)

SIRS..... Syndrom systémové zánětlivé odpovědi (Systemic  
Inflammatory Response Syndrome)

TLR4..... Toll-like receptor 4, transmembránový protein

TNF- $\alpha$  ..... Tumor nekrotizující faktor alfa (Tumor Necrosis Factor  
Alpha)

tzv ..... takzvaně



## ÚVOD

Invazivní pneumokokové onemocnění není v populaci příliš zmiňované. Z obyčejného nachlazení ale může dojít působením bakterie *Streptococcus pneumoniae* až k vážným stavům, jako jsou sepsa a pneumokoková meningitida, v některých případech může skončit i smrtí. Ohroženou skupinou jsou především malé děti a senioři. Vážnému průběhu onemocnění může předejít očkování proti pneumokokové infekci.

Téma bakalářské práce jsem si zvolila z toho důvodu, protože mi přišlo zajímavé se věnovat onemocnění v kraji, ve kterém bydlím. Také jsem chtěla vědět, jak pandemie nového typu koronaviru ovlivnila počet nahlášených případů, či jaká je vlastně proočkovanost. A to u dvou nejohroženějších skupin, jako jsou malé děti a senioři. Především u seniorů se nízká proočkovanost odráží na vysokém počtu případů v této věkové skupině. Zároveň si myslím, že společnost není příliš informovaná o tom, jak vážné onemocnění a případně i následky dokáže pneumokoková infekce způsobit.

V teoretické části bakalářské práce se zabývám charakteristikou bakterie *Streptococcus pneumoniae*. Je zde popsána historie jejího objevení, morfologie, epidemiologie se zaměřením na přenos a zdroj infekce, faktory virulence, vnímavost a obecný výskyt onemocnění v České republice. Dále je obsahem i patogeneze této nemoci. V další části jsou rozepsány jednotlivé pneumokokové infekce, která jsou rozdělena na lokální a invazivní. Následuje kapitola věnovaná laboratorní diagnostice a jednotlivým metodám, které se využívají k průkazu této bakterie. Na závěr teoretické části se věnuji terapii a možným epidemiologickým opatřením, která jsou popsána především s důrazem na očkování.

Pro zpracování praktické části jsem použila kvantitativní metodu. Zabývám se v ní výskytem invazivního pneumokokového onemocnění v Plzeňském kraji, a to v jednotlivých okresech. Dále porovnávám nemocnost v okresech a rozdíl nemocnosti mezi Plzeňským krajem a Českou republikou. Popisuji zde také vliv očkování proti pneumokokovým infekcím a dopady pandemie covidu-19, které znatelně ovlivnily počet nahlášených případů invazivního pneumokokového onemocnění v letech 2020 a 2021.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 CHARAKTERISTIKA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

### 1.1 Historie

Tento významný lidský patogen, který způsobuje lokální infekce dýchacího systému, ale i vážná invazivní onemocnění s rizikem smrti, byl objeven již v roce 1880 biologem Louisem Pasteurem, a to ve slinách člověka nakaženého vzteklinou. Tuto bakterii pak nazval jako *Microbe septicemique du salive*. Současně byl tento patogen objeven lékařem Georgem M. Sternbergem v USA a popsal ho jako *Micrococcus pasteurii*. V roce 1886 se ujalo pojmenování *pneumokok*, a to především kvůli těžkému zápalu plic (latinsky *pneumonia*), které způsoboval. Toto označení se používá dodnes (Beneš, 2009).

Mezi lety 1915 a 1945 byla popsána struktura a antigenicita kapsulárních polysacharidů, které úzce souvisejí i s virulencí pneumokoka (Gierke, Wodi, Kobayashi, 2021). I díky těmto novým poznatkům byl kolem roku 1926 přejmenován na *Diplococcus pneumoniae* a to právě kvůli jeho morfologii. V roce 1974 byl ale v souvislosti s jeho specifickými vlastnostmi přerazen do rodu streptokoků. Vznikl tak jeho definitivní název, který je běžně používán i nyní, a to *Streptococcus pneumoniae* (Beneš, 2009).

Postupně roste počet objevených sérotypů, které se rozlišují podle antigenních odlišností na polysacharidovém pouzdře. V roce 1940 se jednalo o více jak 80 druhů, k roku 2020 bylo toto číslo ještě vyšší, jednalo se téměř již o 100 popsanych sérotypů (Gierke, Wodi, Kobayashi, 2021).

### 1.2 Morfologie

*S. pneumoniae* je grampozitivní nepohyblivý kok, vyskytující se ve dvojicích, tedy jako diplokok, anebo se může vyskytovat v krátkých řetězcích. Má ovoidní nebo lancetovitý tvar (Beneš, 2009). Jeho velikost dosahuje rozměrů 1-2  $\mu\text{m}$  a jedná se o fakultativně anaerobní bakterii, dokáže tedy žít za přítomnosti kyslíku, ale i bez něj (Houšťková et al., 2007).

Pouzdro pneumokoka je složeno z polysacharidů, které se významně podílí na jeho virulenci. Navíc má na svém povrchu antigeny, podle nichž se rozlišují jednotlivé sérotypy (Gierke, Wodi, Kobayashi, 2021). Polysacharidové pouzdro má antifagocytární vlastnosti

a brání aktivaci komplementu, kvůli čemu je pro lidský organismus hůře zneškodnitelným (Henriques-Normark, Tuomanen, 2013).

### 1.3 Epidemiologie

Bakterie *S. pneumoniae* se často vyskytuje jako komenzál, kdy přežívá v horních cestách dýchacích u 5-10 % zdravých dospělých, u dětí je toto číslo podstatně vyšší, jedná se o 20-40 %, u batolat a dětí z kolektivních zařízení se jedná dokonce o 40-60 % (Dostál, 2005; Houšťková et al., 2007). Pneumokok kolonizuje dýchací cesty kolem 6. měsíce věku, doba osídlení jedním sérotypem se průměrně pohybuje u dětí kolem 4 měsíců, u dospělých se jedná pouze o 2 až 4 týdny. Sérotypy se pravidelně obměňují (replacement), jelikož po určité době si tělo vytvoří specifickou imunitu proti zrovna se vyskytujícímu sérotypu. Tím se daný sérotyp eliminuje a dojde ke kolonizaci jiným typem sérotypu (Petroušová, Rožnovský, 2013). Na sliznici horních cest dýchacích se vyskytuje především neopouzdřená forma pneumokoka, v opouzdřené formě je virulentní a způsobuje invazivní onemocnění (Matoulková, Němec, 2015). „*Výskyt pneumokoků na sliznicích i výskyt onemocnění vykazuje na sezonnost s maximem uprostřed zimních měsíců, u dětí výskyt kopíruje spíše školní rok*“ (Beneš, 2009).

Doba výskytu jednoho sérotypu v nosohltanu se odvíjí od několika faktorů, jako jsou věk a imunitní stav jedince, vlastnosti sérotypu, a na genetických, geografických či socioekonomických faktorech. U velkého množství dětí probíhá kolonizace postupně, vždy pouze jedním sérotypem, ale může se také vyskytnout nosičství několika sérotypů zároveň. Do 2 let věku může být kolonizováno až 95 % dětí (Blechová, 2012). V Evropě se u těchto dětí nejčastěji vyskytují sérotypy 6A, 6B, 14, 19A, 19F a 23F, u dospělých osob se pak jedná o typy 1, 3, 4, 7F, 8, 9, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 20 a 22F. V České republice byly u dětí zjištěny jako hlavní vyvolavatelé IPO sérotypy 3, 6B, 9V, 14, 19F a 23F (Beneš, 2009). Většinu pneumokokových onemocnění vyvolává vzhledem k počtu objevených sérotypů jen jejich malé množství, jedná se o 23 typů (Göpfertová et al., 2015).

#### 1.3.1 Přenos a zdroj

Přenos probíhá ve většině případů kapénkami a slinami za těsného kontaktu, kdy zdrojem je infikovaný člověk nebo nosič. Další způsob přenosu je prostřednictvím předmětů, které jsou kontaminované nazofaryngeálním sekretem od nakažené osoby. Důležitý je také endogenní způsob nákazy, kdy se pneumokok dostává z horních cest dýchacích například

do krve nebo do alveolů. Inkubační doba se po nakažení pohybuje mezi 1 až 3 dny, v případě, že infekce nepropukne, se z dotyčné osoby stává nosič (Göpfertová et al., 2015).

Nosičství pneumokoka se pohybuje v řádu týdnů, kdy mohou jedinci po velký časový úsek působit jako zdroj infekce a nakazit své okolí, zatímco u nich nejsou pozorovány žádné známky nákazy a mohou tento patogen roznášet dále, aniž by tušili o své infekčnosti. V tomto případě ale není možné zavést protiepidemická opatření, vzhledem k velkému množství nosičů ve společnosti, kdy se pneumokok vyskytuje u zcela zdravých dětí i dospělých osob a není možnost monitorovat kolonizaci jednotlivých sérotypů v horních cestách dýchacích (Göpfertová et al., 2015). Nosičství se často vyskytuje mezi malými dětmi, které následně mohou být hrozbou pro své prarodiče. Nejčastěji se pneumokoková onemocnění vyskytují u dětí do 5 let věku a pak u osob starších 65 let. Infekce se pak projevuje ve chvíli, kdy je imunita jedince nějakým způsobem oslabena. Prvními známkami onemocnění je horečka, kašel, dušnost, schvácenost a mohou se objevovat bolesti na hrudi (Bártů, 2022).

### 1.3.2 Faktory virulence

Důležitou součástí přenosu a kolonizace hostitele pneumokokem jsou faktory virulence. Virulence se vyznačuje jako míra patogenity určitého mikroba, tedy schopnost mikroba napadat tkáň hostitele, poškozovat jeho buňky a případně vyvolávat onemocnění.

Jako základní a nejdůležitější složku virulence pneumokoka můžeme považovat samotné polysacharidové pouzdro, které obsahuje i C-polysacharid (Beneš, 2009). Pouzdro má antifagocytární vlastnosti, zároveň je důležité pro snadnější kolonizaci hostitele, brání proti mechanickému odstranění hlenem a snižuje expozici antibiotikům (Mitchell A. M., Mitchell T. J., 2010; Greenwood et al., 2012). Důvod, proč je pro hlen a fagocyty obtížné zachytit pneumokoka, je ten, že má polysacharidové pouzdro záporný náboj, což způsobují kyselé polysacharidy a fosfáty (Brooks, Mias, 2018).

*Autolysin* je enzym, který narušuje buněčnou stěnu a podílí se tak na lýze samotné bakterie. Z té se následně uvolňují toxiny, což pomáhá ke kolonizaci nosohltanu (Greenwood et al., 2012). Důležitý je toxin *pneumolysin*, vyskytující se v cytoplazmě *S. pneumoniae*, který se váže na membrány obsahující cholesterol. Tím vytváří póry, což vede k lýze hostitelské buňky. Zároveň má *pneumolysin* prozánětlivé účinky, ovlivňuje funkci komplementu, snižuje fagocytózu a také má schopnost regulovat produkci cytokinů a chemokinů. Dále dokáže poškodit DNA prostřednictvím dvouřetězcových zlomů, čímž

může dojít k ještě vyšší virulenci zejména u starších osob, jejichž DNA už může být nějakým způsobem poškozena, a navíc se jejich telomery z důvodu stárnutí zkracují (Brooks, Mias, 2018). *Pneumolysin* také přispívá k rozvoji zánětu středního ucha, kdy cytotoxicky působí na vláskové buňky hlemýždě vnitřního ucha. Zároveň ale aktivuje komplement a receptor TLR4, což vyvolává zánětlivou odpověď (Henriques-Normark, Tuomanen, 2013).

K přilnutí pak pneumokok potřebuje bakteriální *adhesiny*, mezi něž patří *povrchový adhezín A*, *povrchový protein C*, anebo *cholin vázající protein A*, který má zároveň i invazivní funkci (Bartošová et al., 2005; Henriques-Normark, Tuomanen, 2013). Naopak pro proniknutí do tkání jsou potřeba *invaziny*. Příkladem je enzym *hyaluronidáza*, který štěpí složku kyseliny hyaluronové, jejíž degradace pomáhá šíření bakterií. Produkci kyseliny hyaluronové může podpořit TNF- $\alpha$  a IL-1 $\beta$  ve fibroblastech. *Hyaluronidáza* navíc spolu s cytokiny a chemokiny vyvolává plicní zánět. Dalším invazinem je enzym *neuraminidáza*, která štěpí terminální část kyseliny sialové v hostitelské buněčné stěně a odkrývá tím receptory pro adhesiny. *Neuraminidáza* má také vliv na rozvoj zánětu středního ucha, kdy bakterie snáze prostupují Eustachovou trubicí (Mitchell A. M., Mitchell T. J., 2010). Významný je také *fosforylcholin*, který je přítomný v bakteriální buněčné stěně a umí se vázat na receptory pro faktor aktivující destičky. Tyto receptory se vyskytují na povrchu endoteliálních buněk, leukocytů, trombocytů, a buněk některých tkání (např. orgány dýchacího a nervového systému). Prostřednictvím těchto receptorů může pneumokok vstoupit do buněk a následně se šířit tkáněmi, což mu pomáhá v šíření nervovou soustavou a případnému rozvoji meningitidy (Murray, Rosenthal, Pfaller, 2016).

Dalším způsobem, kterým se pneumokokové mohou lépe bránit proti imunitě svého hostitele, je produkce *IgA1 proteázy*. Pneumokok se tak v horních cestách dýchacích díky této proteáze vyhýbá imunoglobulinům (Greenwood et al., 2012).

### 1.3.3 Vnímavost

„*Preference lidského hostitele je vysvětlována přítomností speciální sialové kyseliny v hlenu lidských dýchacích cest. Slouží pneumokokům jako výhodný zdroj energie. Ostatní savci tento typ sialové kyseliny nemají, proto jsou u nich pneumokoková onemocnění raritou*“ (Vančíková, 2020).

Vnímavost vůči *S. pneumoniae* je všeobecná, ale u starších osob je vyšší, to samé platí i o pacientech, u nichž se vyskytlo chronické onemocnění, u osob se sníženou imunitou, například při infekci HIV, či u dětí do 2 let věku. Je ale jasné, že pokud je integrita dolních

cest dýchacích nějakým způsobem porušena, vnímavost člověka se zvyšuje. Imunita je typově specifická, ovšem ne každý si po kolonizaci některým ze sérotypů pneumokoka dokáže vytvořit protilátky, nehledě na to, že jiná imunitní odpověď je u nosiče anebo nemocného člověka (Göpfertová et al., 2015).

Riziko IPO stoupá s některými faktory, mezi něž řadíme faktory demografické – jedná se o věk, pod který spadají malé děti (novorozenci až batolata) a senioři, etnikum (indiáni, maoři a beduíni), uzavřené kolektivy (rodiny, léčebny, domovy seniorů, věznice) a pohlaví, kdy jsou k onemocnění náchylnější muži. Dalším faktorem je sezónnost, kdy se infekce vyskytuje ve větší míře od října do dubna, a také častějším výskytem některých sérotypů. Posledním faktorem jsou samotné vlastnosti hostitele, jedná se o závažná onemocnění či predispozice při imunokompetenci (chronické plicní či srdeční onemocnění, diabetes mellitus, likvoreia, kochleární implantát), buněčný imunodeficit (asplenie, hyposplenismus, hypogamaglobulinanémie), protilátkové a kombinované imunodeficity, deficity komplementu nebo vrozené imunity, poruchy fagocytózy, či některé získané imunodeficity (infekce HIV, chronické onemocnění ledvin, nefrotický syndrom, imunosuprese, ozařování, hematologická onemocnění či období po transplantaci, ať už se jedná o kostní dřeň a nebo samostatné orgány) (Vančíková, 2020; Greenwood et al., 2012). V rizikové skupině jsou také kuřáci, alkoholici, osoby trpící astmatem, pacienti užívající terapii inhalačními nebo systémovými kortikoidy, nebo osoby vyskytující se v ne zcela dobrém environmentálním prostředí – zátěží pro lidský organismus může být vyšší koncentrace prachu, kouře či výparů kovů (hlavně železa) v ovzduší, náhlé a velké teplotní změny, nebo zaměstnání v odvětví průmyslu a stavebnictví (Jakubec, Kolek, 2018; Bártů, 2022).

#### **1.3.4 Výskyt**

V České republice je od roku 2008 povinnost hlásit invazivní pneumokoková onemocnění (IPO), jako jsou meningitidy, sepse a pneumonie s podmínkou nálezu *S. pneumoniae* v hemokultuře. IPO je ročně hlášeno několik stovek případů, z nich desítky končí smrtí. Jen infekcí způsobujících meningitidu je v České republice každoročně hlášeno 50-60 případů. Infekce nejvíce ohrožuje děti do 5 let věku, přičemž nemocnost po zavedení doporučeného očkování v roce 2010 zřetelně klesala (Göpfertová et al., 2015). Pro porovnání, v roce 2008, tedy před zavedením doporučeného očkování, byla specifická nemocnost u dětí do 1 roku 15,7/100 000 obyvatel, v roce 2011 toto číslo dosahovalo hodnoty pouze 5,1/100 000 (Petroušová, Rožnovský, 2013). Zájem o očkování

ale po několika letech klesl a již v roce 2013 byl zaznamenán vyšší výskyt onemocnění. V další ohrožené skupině, mezi seniory starších 65 let, se specifická nemocnost pohybuje kolem 8–10/100 000 obyvatel ročně, z nichž přibližně čtvrtina umírá na následky spojené s IPO (Göpfertová et al., 2015).

## 1.4 Patogeneze

Pneumokok po vniku do těla přilne působením několika mechanismů na sliznici nosohltanu. Za jeden z důležitých mechanismů můžeme označit bakteriální *adheziny*, což jsou molekuly zprostředkovávající přilnutí k povrchu. K následnému rozmnožení bakterií mohou pomoci různé vlivy, jež dopomáhají narušit normální funkci řasinkového epitelu vyskytujícího se právě v nosohltanu. Mezi tyto vlivy řadíme virové infekce, alergie, ale může k tomuto poškození dojít i prostřednictvím dnes značně rozšířeného a populárního kouření tabákových výrobků (Beneš, 2009). Navíc má *S. pneumoniae* na svém povrchu některé látky, které mu pomáhají se rychleji šířit. Z enzymů to jsou *neuraminidáza*, *betaglukosidáza* a *beta-D-glukosaminidáza*. Ty ovlivňují proces kolonizace prostřednictvím štěpení cukrů z lidských glykokonjugátů, což může vystavit receptory pro adhezi. Další z enzymů, *hyaluronidáza*, pomáhá šíření bakterií ve tkáních, *serinová proteáza HtrA* zas pomáhá bakteriím kolonizovat nosohltan. Dále pneumokok vylučuje silný cytotoxin *pneumolysin*. V dýchacím traktu je významný pro hemolýzu hostitelských buněk a rozděluje tzv. „tight junction“ epiteliálních buněk (Henriques-Normark, Tuomanen, 2013).

Obranyschopnost lidského těla prostřednictvím fagocytózy není proti extracelulárním patogenům typu pneumokoků příliš účinná, brání je proti tomu jejich polysacharidové pouzdro. Na rozdíl od samotné fagocytózy jsou ale poměrně účinné opsonizační protilátky, ale pouze za podmínky normální funkce komplementu a polymorfonukleárů (Beneš, 2009). Opsonizační protilátky jsou látky, na které se můžou navázat tzv. opsoniny – imunoglobuliny (hlavně IgG) a částice komplementu. Opsonizační protilátky se dokážou navázat na cizorodou částici, v tomto případě na pneumokoka. Tímto pak zvyšují účinnost fagocytózy.

V krevním řečišti se ale ne vždy vyskytují takto označené bakterie. Ty neopsonizované se dostávají do sleziny, kde jsou vychytávány. Při poruše funkčnosti slezina ale tyto bakterie nezachytává a hrozí rozvoj sepse (Beneš, 2009).

Důležité pro kolonizaci pneumokokem je také poměrně častý výskyt koinfekcí. Například při onemocnění influenzou se zvyšuje smrtnost v souvislosti se současným

působením bakterie *S. pneumoniae*. Souběžné onemocnění chřipkou a pneumokokovou infekcí spolupůsobí na IFN1 a snižuje vychytávání bakterií z nosohltanu, zároveň zvyšuje šance na onemocnění pneumonií (Henriques-Normark, Tuomanen, 2013).

Rozvoj pneumokokové infekce může způsobit lokální těžké infekce, mezi které lze zařadit sinusitidu, mesotitidu či lobární pneumonii, v jiných případech se ale může snadno dostat do krevního řečiště. To má za následek bakteriémii (přítomnost bakterií v krvi) či sepsi (systémová zánětlivá odpověď vyvolaná infekcí), která ústí v rozvoj meningitidy, ve vzácných případech i artritidy, endokarditidy a peritonitidy. Meningitida ale většinou vzniká prostřednictvím komplikací u zánětu středoušních dutin a zánětu vedlejších dutin nosních. V tomto případě proniká *S. pneumoniae* přes lebeční kryt a může způsobit zánět mozkových blan (Beneš, 2009).

Vyšší výskyt pneumokoků v horních cestách dýchacích a rozvoji IPO s možným úmrtím ve skupině dětí do 5 let je dáno i tím, že ještě nemají natolik vyvinutou specifickou a nespecifickou imunitu. Jedná se o absenci některých receptorů na B-lymfocytech, které mohou spolu s nedostatečně vyvinutou vrozenou imunitou za to, že se lidský organismus nedokáže dostatečně bránit proti antigenům na polysacharidovém pouzdru pneumokoka (Vančíková, 2020).



## 2 PNEUMOKOKOVÉ INFEKCE

### 2.1 Lokální pneumokokové infekce

Lokální (neinvazivní) pneumokokové infekce jsou méně závažné, řadíme mezi ně nemoci horních cest dýchacích, jako jsou otitidy, sinusitidy, bronchitidy a pneumonie s negativním nálezem bakterie *S. pneumoniae* v hemokultuře (Schindler, 2014).

#### 2.1.1 Otitis media acuta

Otitida je hnisavý zánět Eustachovy trubice a středoušní dutiny, který se projevuje bolestí ucha, zarudnutím místa, horečkou, nechutenstvím, celkovým neklidem a nespavostí, nevolností spojenou se zvracením či průjmem, a může končit až vyklenutím bubínku s rizikem výtoku hnisu do oblasti zvukovodu (Machač et al., 2008). „*Pneumokokové otitidy představují riziko pro postižení sluchu, vzácně může dojít k šíření infekce per continuitatem do centrálního nervového systému s následným rozvojem život ohrožující meningitidy. Současně při slizničních infekcích může dojít i k přestupu pneumokoka do krevního řečiště a vzniku bakteriémie*“ (Petroušová, Rožnovský, 2013).

Akutní zánět středouší se vyskytuje nejčastěji u dětí do 3 let věku, prodělá ho až 80 % dětí, z nichž některé opakovaně, a ve velkém množství případů ho způsobuje právě pneumokok. Běžně se otitida vyskytuje po onemocnění virovou infekcí, rýmou nebo tubárním katarom (Blechová, 2006). V návaznosti na otitidu může vzniknout jako její komplikace akutní mastoiditida, což je zánětlivé onemocnění mastoideálních sklípků spánkové kosti. Prostřednictvím infikování okostice pak může dojít k osteolýze a následně může infekce způsobit subperiostální absces či intrakraniální komplikace (Machač et al., 2008).

#### 2.1.2 Sinusitis paranasalis

Sinusitida je zánět vedlejších nosních dutin, která stejně jako otitida nasedá na předchozí virovou infekci dýchacích cest. Mezi projevy řadíme horečku, obvykle trvající 3 až 4 dny s teplotou nad 39 °C, bolesti hlavy a obličeje, hnisavý výtok z nosu, neproduktivní kašel, či otok kolem očí vyskytující se pouze v ranních hodinách (Přibíková, 2007).

#### 2.1.3 Bronchitis

Bronchitida je zánětlivé onemocnění průdušek, které se vyskytuje jako jedna z nejčastějších onemocnění dolních cest dýchacích. U akutní formy bronchitidy se počátek nemoci podobá nachlazení či chřipce za přítomnosti horečky, dále se přidává silný suchý

kašel, který se v pozdější fázi mění ve vlhký, sputum má žlutou až zelenou barvu (Pauk, 2011).

Akutní bronchitida stejně tak jako otitida a sinusitida nasedá na předešlou infekci, k jejímu rozvinutí stačí inkubační doba 1 až 3 dnů. Pokud je zvolena vhodná léčba, ustává bronchitida do 10 dnů, v případě vážnějšího průběhu onemocnění se může jednat o týdny (Vyskočilová, 2022).

## 2.2 Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO)

K rozvoji IPO je zapotřebí, aby se pneumokok dostal do krevního řečiště, odkud může pronikat do dalších míst, do sterilních oblastí, jako jsou například mozkomíšní mok, pleurální výpotek nebo peritoneální tekutina. „*IPO jsou definována průkazem pneumokoka kultivací nebo polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) z primárně sterilního místa, např. z hemokultury, likvoru, event. kloubního punktátu*“ (Petroušová, Rožnovský, 2013). Jako nejčastěji vyskytující se invazivní pneumokoková onemocnění můžeme označit meningitidy, bakteriémie a sepse, a pneumonie s pozitivním nálezem bakterie *S. pneumoniae* v hemokultuře. Méně se pak vyskytují artritidy, endokarditidy a peritonitidy (Petroušová, Rožnovský, 2013). Artritida a endokarditida pneumokokového původu se vzhledem k využití antibiotik vyskytují jen velmi vzácně. Vznikají hematogenní cestou, u artritidy se projevuje zarudlostí a horkostí kůže na postihnutém kloubu, jeho špatnou pohyblivostí a bolestí. Bývá řešena punkcí kloubu, kdy se odebraný materiál rovnou posílá na laboratorní vyšetření. Endokarditida se může projevit srdečním selháním. Pneumokoková peritonitida se vzácně vyskytuje u dívek, pacientů s cirhózou nebo renální insuficiencí (Blechová, 2006; Beneš, 2009).

IPO se vyskytuje nejčastěji v určitých věkových skupinách, specificky u dětí do 5 let věku, pak se onemocnění vyskytuje u starších 50 let a nejvyšší výskyt IPO dle údajů z roku 2011 můžeme nalézt u pacientů přesahujících 65 let. Velký vliv ale měla možnost vakcinace proti pneumokokovým infekcím, jelikož se výskyt IPO výrazně snížil, a navíc bez ní byly nejrizikovější skupinou děti do 1 roku věku (Bartošová et al., 2005; Petroušová, Rožnovský, 2013).

*„U seniorů bývá průběh IPO často netypický, onemocnění se může manifestovat zhoršením celkového stavu, letargií, hypotermií, rychle progreduje multiorgánové selhání. U meningitidy často nemusí vůbec být vyjádřeny meningeální příznaky, při pneumonii*

*mnohdy nejsou přítomny známky respiračního onemocnění, ale rychle dochází k rozvoji respiračního selhání“ (Petroušová, Rožnovský, 2013).*

Šance na výskyt invazivního pneumokokového onemocnění až několikanásobně roste s výskytem přidružených chronických onemocnění. Toto se týká pacientů trpících chronickým onemocněním plic, srdce, ledvin, diabetem mellitem, cirhózou, hematologickým onemocněním, imunodeficiencí, či pacientů podstupující imunosupresivní léčbu či po provedení splenektomie. Kromě skupin osob trpících přidruženými chronickými onemocněními se také často vyskytuje mezi osobami užívající návykové látky, tedy u kuřáků a alkoholiků (Petroušová, Rožnovský, 2013).

### **2.2.1 Pneumokoková pneumonie**

Pneumonie, česky též pod názvem zápal plic, je akutní zánětlivé onemocnění plicní tkáně. Podrobněji se pak jedná o bronchioly, alveoly a plicní intersticiu. Jedná se o CAP pneumonii, tedy pneumonii vzniklou v normálním prostředí, alespoň se 14denním odstupem od pobytu ve zdravotnickém zařízení (Beneš, 2009). Pneumokoková pneumonie bývá nejčastěji způsobována sérotypy 1, 3 a 19A (Bártů, 2022).

*„Klinicky je pneumonie charakterizována čerstvým infiltrátem na skiagramu hrudníku a přítomností alespoň dvou příznaků svědčících pro infekci dolních cest dýchacích (horečka, kašel, dušnost s tachypnoí, bolesti na hrudníku související s dýcháním, leukocytóza nebo posun doleva, typický poslechový nález“ (Beneš, 2009).*

Pro pneumokokovou pneumonii je typické náhlé rozvinutí onemocnění za přítomnosti horečky, pocení, kašle, bolesti na hrudi, popřípadě výskytem dušností. U starších osob tyto příznaky nemusí být zcela jasné, a mohou zde převládat příznaky jako jsou poruchy vědomí, z nichž jsou nejčastější zmatenost a delirium, v některých případech se může rozvinout žloutenka (Jakubec, Kolek, 2018).

Bolesti na hrudi jsou znatelné především při nadechnutí, kdy se míra bolesti odvíjí od toho, jak moc je infekcí postižena pleura. Pacient má obvykle anxiózní vzhled, je dušný, zchvácený, pokašlává a častým nálezem je tachykardie a tachypnoe, občas se vyskytuje i tzv. alární dýchání (jedná se o souhyb nosních křídel, je známkou usilovného dýchání). U starších pacientů se může vyskytnout hypotermie či absence horečky (Beneš, 2009). U dětí se pneumonie může projevit zvracením a křečemi. Kašel je nejdříve suchý, po pár

dnech se mění na produktivní a dochází k vykašlávání rezavého sputa, což je způsobováno žilkami krve (Göpfertová et al., 2015).

*S. pneumoniae* způsobuje především lobární pneumonii (označována také jako krupózní nebo fibrinózní pneumonie), což znamená poškození celého plicního laloku nebo pouze segmentu. Pneumokok ale může kromě lobární pneumonie způsobit atypickou pneumonii, která se vyskytuje v momentě, kdy *S. pneumoniae* nasedá na předcházející virové onemocnění. Tento původce může být podnětem pro akutní exacerbaci CHOPN (Beneš, 2009).

U pneumonie se mohou často vyskytovat komplikace jako jsou pleurální výpotek, empyém, nekrózy plicní tkáně či plicní abscesy (Jakubec, Kolek, 2018). Z mimoplicních komplikací se pak může jednat o meningitidu, endokarditidu, artritidu, nefritidu, septické emboly, nebo v případě těžké pneumonie může dojít až k sepsi (Bártů, 2022).

Diagnostika se provádí pomocí RTG vyšetření, laboratorně pak vyšetřením hemokultur, kultivačním vyšetřením výpotků, PCR, nebo vyšetřením antigenu v moči (Blechová, 2012). K léčbě jsou většinou předepsána betalaktamová antibiotika (penicilin, cefalosporiny, karbapenemy, monobaktamy) k užívání na 7 až 10 dní. Pokud se ale do 4 dnů od zahájení léčby pacientův stav nezlepší a zároveň se zhorší i radiologický nálezní, je vhodné léčbu změnit a přejít na kombinaci antibiotik vyšší generace. Měla by se udělat i nová laboratorní vyšetření, mezi nimi by neměl chybět odběr vzorků z dýchacích cest a bronchoalveolární laváž. Při nejhorším průběhu může u pacienta nastat respirační selhání a septický šok, kdy musí být připojen na umělou plicní ventilaci a další podporu základních životních funkcí, souběžně jsou podávána velice silná antibiotika, vůči kterým není pneumokok rezistentní. Po proděláním nemoci se mohou vyskytnout trvalé funkční a morfologické změny (Bártů, 2022). Smrtnost se pohybuje kolem 5 %, ale ta závisí i na sérotypu, jelikož smrtnost u sérotypu 3 je vyšší než u ostatních (Murray, Rosenthal, Pfaller, 2016).

### **2.2.2 Bakteriémie a sepse**

Bakteriémie je stav, kdy jsou v krvi přítomny živé bakterie. U pneumokokových pneumonií se tento stav vyskytuje u 25 až 30 % případů, u pneumokokových meningitid se vyskytuje výrazně častěji, a to u více jak 80 % případů (Murray, Rosenthal, Pfaller, 2016). Bakteriémie se při pneumokokové infekci rozvine často z důvodu špatné funkce sleziny, kdy zde nejsou patogeny zachytávány a šíří se tak dál krevním řečištěm. Bakteriémie může být

asymptomatická a nemusí být projevem nemoci, laboratorně se potvrzuje při pozitivním nálezu v hemokultuře. Při velkém množství bakterií v krevním řečišti může dojít až k sepsi, což je syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). Ten se může rozvinout v multiorgánové selhání a septický šok (nastávají při něm cirkulační, buněčné a metabolické abnormality), kdy se vždy jedná o život ohrožující stav (Beneš, 2009). Bakteriémie či sepse může způsobit následný rozvoj artritidy, meningitidy a endokarditidy. Smrtnost při pneumonii s výskytem bakteriémie je udávána kolem 10 % (Gierke, Wodi, Kobayashi, 2021).

Důležitá je včasná diagnostika. Z klinických projevů je běžná horečka, třesavka, bolest svalů, tachykardie, tachypnoe, ve vážnějších případech se vyskytují poruchy vědomí (změny chování, dezorientace, bloudění) a perfuze (nastává bledost, puls je slabě hmatný až nehmatný, pacient se může potit), objevuje se klidová dušnost anebo například krvácivé projevy na kůži a orgánech. Z laboratorních nálezů je u vyšetření KO běžná leukocytóza či leukopenie s posunem doleva s přítomností zvětšených granul v neutrofilech. Podle CRP lze určit intenzitu zánětlivé reakce, častěji je ale výhodnější vyšetření prokalcitoninu, vzhledem k vyšší citlivosti (Beneš, 2009; Kolář, 2016). Laboratorní vyšetření jater a zvýšené hodnoty dusíkatých látek mohou znamenat postižení některých orgánů způsobených SIRS (Dostál, 2005).

Při léčbě je důležité včasné podání antibiotik, ale v některých případech bývá vývoj sepse natolik rychlý, že u pacienta dojde k multiorgánovému selhání a po následujících několika hodinách či dnech umírá, ač už u něj byla zahájena léčba antibiotiky (Beneš, 2009).

### **2.2.3 Pneumokoková meningitida**

Meningitida, česky přezdívaná jako zánět mozkových blan, může vzniknout buď přenosem pneumokoka přes sliznici nosohltanu do krve a tím až do mozku, kdy se jedná o primární purulentní meningitidu, anebo jako sekundární purulentní meningitida prostřednictvím zánětu středoušní dutiny anebo po úrazech hlavy a operacích mozku, kdy má *S. pneumoniae* přístup z nosohltanu do subarachnoidálního prostoru (Beneš, 2009; Murray, Rosenthal, Pfaller, 2016). Velký podíl na rozvoji tohoto onemocnění může mít i likvorea či pacienti s aplikovaným kochleárním implantátem (Petroušová, Rožnovský, 2013).

U primární pneumokokové meningitidy je obvyklé náhlé zhoršení stavu, kdy se mohou z plného zdraví vyskytnout horečky, bolesti hlavy, nevolnosti spojené

se zvracením a rychlým nástupem poruchy vědomí. Oproti tomu sekundární meningitidy mají pomalejší vývoj nemoci, vzhledem ke způsobu infikování mozkových blan prostřednictvím zánětu středoušní dutiny nebo traumatu. U obou typů meningitid jsou společným příznakem ztuhlá šíje, poškození hlavových nervů, záchvaty, u některých pacientů dochází k hemoragickému nebo hnisavému výtoku z ucha (Beneš, 2009; Gierke, Wodi, Kobayashi, 2021).

Výskyt komplikací je častý, u 30 až 40 % pacientů postihnutých pneumokokovou meningitidou se může objevit postižení sluchu, porucha některých z hlavových nervů, epilepsie, demence, ložiskové neurologické postižení, hydrocefalus, abscesy na mozku, nebo u dětí psychomotorická retardace (Beneš, 2009; Petroušová, Rožnovský, 2013).

Diagnostika spočívá v odebrání mozkomíšního moku lumbální punkcí a následného odeslání vzorku na laboratorní vyšetření. Odběr je nutný hned při podezření na výskyt pneumokokové meningitidy, aby byla šance na zvolení vhodné léčby. Mozkomíšní mok se využívá ke kultivaci, PCR (vhodné zejména pokud již pacient užívá antibiotika), mikroskopickému vyšetření s barvením podle Grama, latexové aglutinaci, a na chemické a fyzikální vyšetření. Odebíraný likvor je zakalený a většinou pod zvýšeným tlakem rychleji vytéká. U tohoto onemocnění se v likvoru vyskytuje neutrofilní pleocytóza, zvýšené hodnoty laktátu a bílkovin, a naopak snížené hodnoty glukózy a leukocytů. Dalším materiálem na laboratorní vyšetření je samozřejmě také krev, která se posílá na KO, hemokultivaci, zánětlivé markery, koagulaci a markery funkce ledvin a jater. Vyšetření jsou důležitá ke zvolení správné a včasné léčby, kdy je nejčastěji zvolena kombinace antibiotik jako vankomycin a cefalosporiny 3. generace (cefotaxim nebo ceftriaxon). Bez naordinování rychlé a účinné terapie by brzy nadešla smrt pacienta. Provádí se i vyšetření na citlivost antibiotik (antibiogram), aby byl k léčbě případně zvolen i penicilin. U pacientů s anafylaktickou reakcí na cefalosporiny nebo penicilin je možné provést záměnu za chloramfenikol. Pokud je při léčbě použit glukokortikoid dexametazon, je vyšší šance na přežití pacienta a snížení rizika komplikací spojených s tímto onemocněním (Beneš, 2009; Mańdziuk, Kuchar, 2022).

Pneumokoková meningitida se vyskytuje nejčastěji u dětí do 3 let a u dospělých nad 45 let, úmrtnost na toto onemocnění se pohybuje kolem 30 % a je tím pádem nejvyšší ze všech bakteriálních původců meningitid (Greenwood et al., 2012).

## 3 LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

### 3.1 Odebíraný materiál

Laboratorní diagnostika je důležitým aspektem pro zjištění pneumokokových infekcí. Základem je odběr biologického materiálu daného pacienta, kdy můžeme pro bakteriologická vyšetření spojená s diagnostikou *S. pneumoniae* použít krev, mozkomíšní mok, kloubní punktát, moč, sputum, či tekutinu odebranou bronchoalveolární laváží.

Prostřednictvím biologického materiálu lze udělat různá vyšetření – mikroskopii, kultivační průkaz, bližší určení bakterie (optochinovým testem, testem rozpustnosti ve žluči, či hmotnostní spektrometrií MALDI TOF – MS), průkazem antigenu (latexovou aglutinací nebo imunochromatografií), nebo PCR.

*„Výhodou PCR vyšetření je rychlost, výsledek je k dispozici během několika hodin po odeslání materiálu do laboratoře, navíc je možno často stanovit původce i po zahájení antibiotické terapie. Klasická kultivace je nezastupitelná pro stanovení citlivosti původce na antibiotika a určení sérotypu pneumokoka. Doplňujícím vyšetřením je stanovení streptokokového antigenu v moči nebo likvoru, uvedená metoda má nižší senzitivitu, ale vysokou specifitu“ (Petroušová, Rožnovský, 2013).*

### 3.2 Mikroskopie

Jednou z metod pro diagnostiku pneumokoků je mikroskopie, která se používá spíše orientačně. K průkazu se používá barvení dle Grama, kdy můžeme pozorovat jejich modré zbarvení, jelikož patří mezi grampozitivní bakterie. Při výskytu gramnegativních bakterií by se jednalo o červené zbarvení. Dále můžeme pozorovat i morfologické vlastnosti, v případě *S. pneumoniae* se jedná o ovoidní či lancetovitý tvar, velikost, a jejich uspořádání do dvojic nebo řetízků (Votava et al., 2010; Zima, 2013).

### 3.3 Kultivace

Kultivační vyšetření je nejdůležitější a nejzákladnější metodou v bakteriologii, jelikož se narostlé kolonie bakterie mohou používat pro bližší určení nebo pro zjištění citlivosti vůči antibiotikům. U jednotlivých kolonií můžeme rozlišovat například velikost, tvar, jejich barvu, okraje, růstovou fázi, anebo zápach (Zima, 2013).

Pro kultivaci *S. pneumoniae* se používá agar s příměsí krve, kdy se za zvýšené koncentrace CO<sub>2</sub> urychluje růst bakterií, zejména při primární izolaci z biologického

materiálu. Přítomnost krve v agaru je důležitá, jelikož tak dochází ke vzniku enzymu katalázy, kterou pneumokok nemá, a tím při růstu produkuje  $H_2O_2$ . Za přítomnosti vzduchu pak pod vlivem peroxidu vodíku dochází k alfa-hemolýze červených krvinek přítomných v agaru, při anaerobních podmínkách dochází účinkem pneumolysinu O k beta-hemolýze, kdy se membrána erytrocytů úplně rozpadne a kolem kolonií se půda projasní (Votava et al., 2010).

Podle množství pouzdrného polysacharidu je možné rozeznat jednotlivé kmeny. Při vysoké tvorbě pouzdrného polysacharidu vyrůstá pneumokok v tzv. M-fázi, kdy kolonie vypadají jako hlenovité, bezbarvé a rostou v nepravidelných tvarech, mohou se tak jevit jako kapky oleje. Při nižší produkci tohoto polysacharidu se jedná o S-fázi a objevují se lesklé kolonie. Mohou připomínat malé mističky, jelikož se nejstarší buňky, vyskytující se uprostřed kolonií, rozpadají. Pokud daný kmen pouzdrný polysacharid neprodukuje, vyrůstají kolonie v R-fázi a jsou téměř nerozpoznatelné od kolonií viridujících streptokoků. U všech fází je ale na krevním agaru kolem kolonií viditelná alfa hemolýza (Votava et al., 2010).

Kromě kultivace na krevním agaru může být využita také hemokultivace. Jsou k ní potřeba nejčastěji 3 lahvičky naplněné kultivačním médiem a krví o objemu 10 ml, která musí být odebrána asepticky venepunkcí (Votava et al., 2010). Tyto lahvičky jsou následně vloženy do automatizovaného analyzátoru s detekčním systémem umožňující signalizaci pozitivního nálezu. Samotná kultivace probíhá 5 až 7 dní, po přesáhnutí této doby je vzorek vyhodnocen jako negativní a analyzátor ho automaticky vyřadí (Zima, 2013).

### **3.4 Identifikace**

Pro bližší určení či potvrzení dané bakterie se využívají některé další metody, jako je například test citlivosti k optochinu, test rozpustnosti ve žluči či dezoxycholátu, anebo využití systému MALDI TOF – MS. K metodám se nevyužívá přímo odebraný materiál, ale kolonie z naočkovaného krevního agaru.

#### **3.4.1 Optochinový test**

Pro průkaz přítomnosti kolonie *S. pneumoniae* od jiných viridujících streptokoků se používá tzv. test citlivosti k optochinu. Funguje na principu, kdy se na naočkovanou půdu položí disk napuštěný optochinem. V případě, že se jedná o pneumokoka, se po inkubaci vytvoří kolem disku minimálně 15 milimetrů široká inhibiční zóna. Pokud se zóna nevytvoří



a bakterie přežijí i v těsné blízkosti disku, jedná se o alfa-hemolytického streptokoka, který je vůči optochinu rezistentní (Votava et al., 2010; Amlerová, Fajfrlík, 2018).

### **3.4.2 Test rozpustnosti ve žluči**

Test se stejně jako v případě citlivosti k optochinu používá k rozeznání *S. pneumoniae* od viridujících streptokoků. Princip testu je založen na aktivaci autolytických enzymů. Po naočkování a kultivaci krevního agaru se na plotnu nasype prášková žluč nebo se plotna pokape 10% deoxycholátem sodným. V případě, že se vyrostlé kolonie rozpustí, tak se jedná o průkaz pneumokoka. Jestliže kolonie na agaru zůstanou beze změny, jedná se o viridující streptokoky (Votava et al., 2010).

### **3.4.3 MALDI TOF – MS**

MALDI TOF – MS je systém založený na laserové ionizaci a desorpci za účasti matrice v kombinaci s detektorem doby letu, který je v současné době již běžně používaným systémem v laboratořích pro identifikaci bakterií. Vzorek spolu s matricí (deriváty aromatických karboxylových kyselin) se nanese na nosič, kterým je nejčastěji kovová destička. Destička je následně v přístroji ozařována laserovými pulsy, kdy jsou ionty analyzované látky urychleny silným elektrickým polem. Částice poté vstupují přes uzemněnou mřížku do letové trubice vyplněné vakuem. Ionty analyzovaného vzorku se zde pohybují takovou rychlostí, která je úměrná jejich hmotnosti a náboji, přičemž pro dosažení rychlejšího pohybu je potřeba nižší hmotnost. Systém MALDI TOF – MS je pak schopný v letové trubici prostřednictvím detektoru zaznamenat dobu letu iontů a z doby dopadu jednotlivých částic vytvořit křivku, která je v databázi porovnána s ostatními křivkami již rozpoznávaných druhů bakterií. Díky tomuto srovnání je schopný určit, o kterou bakterii se jedná. Identifikace bakterie je dostupná do několika minut a za poměrně nízké náklady, i když za vysokou pořizovací částku celého přístroje (Zima, 2013; Amlerová, Fajfrlík, 2018).

## **3.5 Průkaz antigenu**

Další klíčová metoda pro diagnostiku pneumokokových infekcí může být prostřednictvím bezkultivačního průkazu antigenu *S. pneumoniae*. Jedná se o rychlé metody, kdy se pozoruje reakce protilátek proti antigenům.

### **3.5.1 Latexová aglutinace**

K latexové aglutinaci můžeme z biologického materiálu použít přímo odebraný likvor, sérum, sputum, kloubní punktát či moč. Princip závisí na reakci latexových částic sensibilizovaných směsí protilátek proti všem dosud objeveným sérotypům pneumokoka.

Po smíchání těchto dvou složek (zkoumané kolonie a reagens) pozorujeme, zda dojde ke shlukování. V případě pozitivní reakce se jedná o průkaz *S. pneumoniae*, výhodou zde může být rychlá dostupnost výsledku (Votava et al., 2010).

### 3.5.2 Imunochromatografie

K potvrzení výskytu *S. pneumoniae* může sloužit imunochromatografický test prováděný ze vzorku moči nebo mozkomíšního moku pacienta. Test je založený na principu detekce C-polysacharidového antigenu vyskytujícího se v buněčné stěně pneumokoků. Rizikem může být falešně negativní výsledek, kdy se ještě antigen nevyskytuje v moči či likvoru, jeho hodnota nepřekročila prahové hodnoty, nebo u pacientů podstupujících antibiotickou léčbu. Falešně pozitivní výsledek se může vyskytnout u malých dětí. Výhodou vyšetření je naopak rychlost a jednoduchost metody, která ani není finančně tolik nákladná, v porovnání s jinými druhy testů.

Imunochromatografický test má sice nižší senzitivitu, ale za to vysokou specifitu (Petroušová, Rožnovský, 2013).

## 3.6 PCR

Metodou pro průkaz DNA *S. pneumoniae* je PCR prostřednictvím přímo odebraného biologického materiálu (krev, likvor, kloubní punktát, sputum, moč, bronchoalveolární laváž) a bez nutnosti předešlé kultivace. Principem jsou opakující se cykly, složené ze 3 jednoduchých reakcí. Vše začíná denaturací, kdy je dvouvláknová DNA rozložena při teplotě 95 °C na jednotlivá izolovaná vlákna, následuje fáze hybridizace, kdy se po ochlazení na 50-55 °C na oba konce těchto samostatných vláken připojí komplementární primery (syntetické nukleotidy). Tyto nově vzniklé krátké řetězce slouží jako počátek pro syntézu nových vláken, což je poslední reakce v rámci cyklu. Probíhá při teplotě 72 °C za katalýzy DNA polymerázou (Votava et al., 2010; Zima, 2013).

Po prvním proběhnutí cyklu se počet řetězců DNA zdvojnásobí, následně bude množství nově vzniklých řetězců přibývat exponenciálně. Počet cyklů je uváděn mezi 42 až 45 při 85% účinnosti amplifikace, kdy doba jednoho cyklu je 40 sekund, celkový čas se pak pohybuje kolem 2 hodin. Celý průběh reakce je automatizován a probíhá v přístroji zvaném termocykler, kde je možné amplifikovat hned několik vzorků najednou (Zima, 2013). Výhodou je, že k identifikaci prostřednictvím PCR stačí i malé množství nukleové kyseliny mikroba a že k jeho zachycení dojde i v průběhu antibiotické léčby.

## 4 TERAPIE A EPIDEMIOLOGICKÁ OPATŘENÍ

### 4.1 Léčba

U invazivního onemocnění je rozhodující včasná a správně zvolená terapie – zkracuje dobu nemoci a snižuje mortalitu. Vážně nemocní pacienti končí na JIP, kde je jim poskytnuta komplexní léčba. Nejčastěji podávaným lékem je penicilin, který je podáván například při lobární pneumonii. K léčbě otitid a sinusitid (zánětu středního ucha a zánětu vedlejších nosních dutin) je vhodné kromě penicilinu použít ještě amoxicilin. V případě pneumokokové meningitidy lze podat zvýšené dávky krystalického penicilinu. V dnešní době se bohužel zvyšuje antibiotická rezistence. To platí i v tomto případě, kdy jsou některé kmeny pneumokoků rezistentní proti penicilinu. Místo něj může lékař jako alternativu předepsat cefalosporiny 3. generace (cefotaxim, ceftriaxon), vankomycin či makrolidy (Dostál, 2005; Beneš, 2009). V některých regionech, včetně Evropy, ovšem roste rezistence *S. pneumoniae* proti penicilinům a makrolidům, v některých zemích může dosahovat výskyt rezistence až 60 %, vzhledem k častému předepisování těchto léků lékaři. To může představovat problém v léčbě tohoto onemocnění, jelikož jsou antibiotika postupem času méně účinná a žádná nová na trh nepřicházejí (Hausen, 2020). Pokud jsou ale zvolena vhodná antibiotika a jsou podána včas, přestává být pacient infekční už po pouhém jednom dni, kdy byla zahájena léčba (Göpfertová et al., 2015).

### 4.2 Prognóza

Pravděpodobný průběh onemocnění závisí hned na několika faktorech. Kromě závažnosti infekce sem můžeme zařadit také celkový zdravotní stav jedince a jeho momentální stav obranyschopnosti organismu, působení epidemiologických opatření (ať už preventivních nebo represivních) anebo vyhledání lékaře a podstoupení vhodné léčby.

Pneumokoková infekce může být příčinou mnoha závažných onemocnění, mezi ty nejčastěji zmiňované patří pneumonie, meningitida a sepse. Smrtnost je i v dnešní vyspělé době vysoká. To popisuje ve své knize i V. Dostál (2005): „*Prognóza onemocnění závisí na jeho závažnosti. Smrtnost je dodnes vysoká, až 50 % u sepsí imunodeficientních nemocných. Minimální fisura báze lebni může být příčinou opakovaných recidiv bakteriální meningitidy.*“

U kojenců a starších osob se pak jedná o smrtelnost kolem 10 %, kdy i přes dostupnost antibiotik se ne vždy podaří infekci vyléčit, a to především kvůli antibiotické rezistenci (Votava et al., 2010).

V případě, že pacient prodělal pneumokokovou meningitidu, se mohou objevit některé dlouhodobější komplikace, jako jsou neurologická postižení, poruchy hlavových nervů, výskyt epilepsie, nebo může dojít k postižení sluchového aparátu (Petroušová, Rožnovský, 2013). Jako následek těžké pneumonie může pacient utrpět trvalé funkční a morfologické změny plic (Bártů, 2022).

### **4.3 Epidemiologická opatření**

#### **4.3.1 Preventivní opatření**

Preventivní epidemiologická opatření jsou ta, která se snaží předejít výskytu infekčních onemocnění. Typicky mezi ně lze zařadit dodržování hygienických pravidel a zdravou životosprávu, pod kterou spadá vhodná strava, dostatek pravidelného pohybu, okolní prostředí a vyvarování se stresu, případně i léčba jiných onemocnění, jako jsou chronické nemoci nebo imunodeficiencie (Vančíková, 2020). Mezi nejúčinnější preventivní opatření ale patří aktivní imunizace, tedy očkování. Jeho cílem je vytvoření dostatečného množství protilátek prostřednictvím přirozené reakce těla (imunitního systému) na patogen. Očkovací látka obsahuje antigen, na který organismus reaguje tvorbou ochranných protilátek proti danému onemocnění, a dále stimuluje buněčnou imunitu. Vakcinace by pak měla očkované osobě poskytovat dostatečnou ochranu proti vážnému průběhu onemocnění způsobeném daným původcem infekčního onemocnění, v ideálním případě pak i proti infekci samotné. Při vysoké proočkovanosti obyvatelstva klesá výskyt infekčního patogenu v populaci a může nastat kolektivní imunita, kdy jsou kromě naočkovaných osob chráněny i osoby nenačkované.

V České republice je momentálně 5 registrovaných vakcín proti pneumokokovým infekcím: Synflorix, Prevenar 13, Pneumovax 23, Apexxnar a Vaxneuvance. Očkovací látka Prevenar 13 a Apexxnar jsou k dispozici u dětí s doplatkem; vakcína Synflorix je plně hrazená zdravotní pojišťovnou, ale pouze pro definovanou skupinu pacientů a pro rizikové skupiny dětí do 5 let (Kozáková, 2019). Nejnovější vakcíny Apexxnar a Vaxneuvance v indikaci pro dospělé nejsou plně hrazené zdravotní pojišťovnou a musí se doplácet (Válková, 2023).

Od 1. ledna 2010 je nabízeno doporučené hrazené očkování pro všechny děti, jejichž proočkovanost proti pneumokokovým infekcím se pohybuje kolem 70 %. Od tohoto roku se proočkovanost dětí začala zvyšovat, avšak postupně toto číslo znovu začalo klesat (Göpfertová et al., 2015). Nejvyšší zájem tak byl při zavedení doporučeného hrazeného očkování, i když se od roku 2018 hodnota proočkovanosti znovu začala zvyšovat, ovšem nedosáhla takové výše, jako tomu bylo po roce 2010 (Pazdiora, 2022).

*„Očkovány by měly být děti především zdravotně stigmatizované, které trpí primárními či sekundárními imunodefekty, při asplenii, transplantaci kmenových hemopoetických buněk, při recidivujících otitidách, po meningitidách a sepsích, děti s porodní váhou pod 1500 g a děti s kochleárními implantáty“* (Göpfertová et al., 2015). Velký důraz na očkování by pak měl být u osob s poruchou funkce sleziny anebo po splenektomii, jelikož slezina neplní svůj úkol zachytávání bakterií, což může vést k sepsi (Beneš, 2009). Očkování je důležité ještě u skupiny pacientů trpících srpkovitou anémií, pacientů potýkajících se se selháváním ledvin, cirhózou, u onkologických pacientů nebo pacientů podstupující imunosupresivní léčbu, a u starších osob trpících chronickou obstrukční plicní nemocí (Dostál, 2005). U osob nad 65 let činí proočkovanost pouze 13 %, především kvůli nízkému povědomí o principu vakcín, jelikož se tato věková skupina obává možného onemocnění po absolvování očkování (Bártů, 2022).

*„V České republice se pravidelné očkování proti pneumokokovi a chřipce provádí u fyzických osob umístěných v léčebnách pro dlouhodobě nemocné a v domovech pro seniory. Dále také u osob v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, pokud tyto osoby trpí chronickým nespecifickým onemocněním dýchacích cest, chronickým onemocněním srdce, cév nebo ledvin nebo diabetes mellitus léčeným inzulinem“* (Jakubec, Kolek, 2018).

Vakcína se aplikuje intramuskulárně, u každé vakcinační látky je jiné očkovací schéma. Vakcinace proti pneumokoku nevyvolává žádné větší vedlejší účinky a je snášena dobře, navíc vyvolává dostatečnou imunitní odpověď (Göpfertová, Pazdiora, Dáňová, 2013).

### **Synflorix (PCV10)**

Synflorix je jediná pneumokoková vakcína, která je plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. To platí ale jen v případě, že jsou aplikovány 3 dávky vakcíny do 7. měsíce věku pojištěnce. Je určena dětem od 6 týdnů do 5 let (Kozáková, 2019).

Dle webu samotného výrobce Synflorix pak tato konjugovaná vakcína obsahuje 11 sérotypů pneumokoka, konkrétně 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, a pomáhá tak chránit před většinou nejnebezpečnějších typů bakterie *Streptococcus pneumoniae*. Tímto přípravkem tak můžeme předejít meningitidám, závažným formám zápalu plic, sepsím nebo bakteriemiím (Vančíková, 2020; Synflorix, 2022).

### **Prevenar 13 (PCV13)**

Jedná se o polysacharidovou konjugovanou vakcínu, jenž obsahuje 13 různých sérotypů pneumokoka – 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. Jelikož je zde antigen vázán na proteinový nosič, lze vakcínu aplikovat již od 6. týdnu života. Na rozdíl od polysacharidových vakcín vyvolávají konjugované vakcíny spolehlivější a delší imunitní odpověď (Kozáková, 2019; Vančíková, 2020). U dětí se podávají 3 dávky vakcíny, u dospělých je to pouze 1 dávka (Válková, 2023).

Obsahuje dva nebezpečné sérotypy, a to 3 a 19A, které byly v České republice v posledních letech zachyceny jako jedny z nejčastějších sérotypů způsobující invazivní pneumokokové onemocnění. Očkování pojištěných dětí ve věku 6 týdnů až 17 let se musí doplácet, osobám mladší 65 let není očkování hrazeno vůbec, a v případě seniorů nad 65 let věku je očkování plně hrazené ze zdravotního pojištění (Pfizer, 2022).

### **Pneumovax 23 (PPV23)**

Tato očkovací látka je založena na polysacharidovém principu, avšak tento druh vakcíny nevyvolává dostatečnou tvorbu protilátek u dětí mladších 2 let a u jedinců se závažným imunodeficitem. Obsahuje purifikované polysacharidy 23 nejčastějších pneumokokových sérotypů (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F), které způsobují až 85-90 % onemocnění tímto patogenem. Je vhodná pro očkování dětí starších 2 let, pro dospělé osoby s horní hranicí 65 let a za přítomnosti faktorů zvyšujících riziko získání nebo závažnosti pneumokokové infekce, nebo pro plošnou vakcinaci osob starších 65 let (Kozáková, 2019; Petroušová, Rožnovský 2013). Při očkování je dostačující jediná dávka (Válková, 2023). Vzhledem k nejvyššímu počtu pokrytých sérotypů se momentálně, a i do budoucna, jedná o jednu z nejvýhodnějších vakcín, co se prevence proti pneumokokovým infekcím týče.

### **Vaxneuvance (PCV15)**

Vaxneuvance je konjugovaná vakcína, která byla v České republice schválena v roce 2020 a je dostupná od srpna 2022. Je 15valentní a obsahuje kromě nových sérotypů (22F,

33F) i sérotypy vyskytující se ve 13valentní vakcíně Prevenar 13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Na přelomu roku 2022 byla nově schválena pro děti od 6 týdnů věku, kdy se až do věku 2 let aplikují 3 dávky vakcíny. U dětí nad 2 roky a u dospělých se očkuje pouze 1 dávkou (Avenier, 2022; Petráš, 2022; Válková, 2023).

### Apexnar (PCV20)

Stejně tak jako u vakcíny Vaxneuvance je Apexnar nově schválená vakcína, která se v České republice používá od května 2022. Jedná se o konjugovaný typ vakcíny obsahující 20 sérotypů pneumokoka (Válková, 2023). Většina sérotypů je stejná jako ve 13valentní vakcíně Prevenar 13, navíc obsahuje některé nové (Petráš, 2022). Konkrétně se pak jedná o sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F (Pfizer, 2022). Používá se jako jednodávková pro osoby starší 18 let, pro děti zatím nebyla schválena (Válková, 2023).

Obrázek 1: Registrované pneumokokové vakcíny v České republice

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																									

Zdroj: Státní zdravotní ústav, 2022

### 4.3.2 Represivní opatření

Represivní opatření se snaží při již existujícím výskytu infekce zabránit jejímu dalšímu šíření, neboli snížit výskyt infekcí v populaci na co nejnižší hodnoty. Invazivní pneumokoková onemocnění musí být hlášena krajským hygienickým stanicím, nemocné osoby musí podstoupit izolaci a vhodnou a včasnou léčbu antibiotiky (Polanecký, Göpfertová, 2015). Osoby, které se setkaly s nakaženým jedincem, se nedohledávají a nepodstupují karanténu (Göpfertová et al., 2015).

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 5 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

### 5.1 Hlavní cíl

Hlavním cílem práce je zhodnocení vývoje epidemiologické situace pneumokokových infekcí, které způsobují invazivní onemocnění, v Plzeňském kraji na základě dat z uplynulých let.

### 5.2 Dílčí cíle

1. Zhodnotit zájem o očkování v letech 2020 a 2021, kdy probíhala pandemie covid-19.

**Předpoklad:** Zájem o očkování bude zvýšený.

2. Porovnání výskytu onemocnění v jednotlivých okresech.

**Předpoklad:** Počet případů v jednotlivých okresech bude podobný.

3. Porovnat výskyt invazivních pneumokokových onemocnění u mužů a u žen.

**Předpoklad:** Vyšší výskyt onemocnění bude u mužů.



## **6 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY**

1. Jaký je vývoj epidemiologické situace?
2. Jak se odráží pokles proočkování na epidemiologické situaci v jednotlivých věkových skupinách?
3. Jaký dopad měla pandemie covid-19 na epidemiologickou situaci v letech 2020–2022?
4. Jaký je vývoj v jednotlivých okresech?

## 7 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Pro praktickou část mé bakalářské práce jsem požádala Krajskou hygienickou stanici (KHS) se sídlem v Plzni o data týkající se výskytu invazivních pneumokokových onemocnění v celém Plzeňském kraji. KHS v Plzni mi tato data poskytla, konkrétně se jednalo o data dle roku vykazání v systému ISIN, která obsahovala údaje z let 2018 až 2022. Ta se dále týkala jednotlivých okresů a obsahem byl pacientův věk, pohlaví, diagnóza a také počet úmrtí.

Ve sledovaném souboru se nachází počty lidí v Plzeňském kraji infikovaných bakterií *Streptococcus pneumoniae*, kteří prodělali těžkou infekci a byli nahlášeni na Krajskou hygienickou stanici v Plzni. Použila jsem také některá data ze Státního zdravotního ústavu (z let 2018-2021, za rok 2022 ještě nebyla zveřejněna), jelikož Krajská hygienická stanice se sídlem v Plzni některá data pro Plzeňský kraj nezpracovává.

## **8 METODIKA PRÁCE**

Pro vypracování praktické části mé bakalářské práce jsem si pro sběr dat zvolila kvantitativní metodu. Data poskytnutá Krajskou hygienickou stanicí se sídlem v Plzni a data od Státního zdravotního ústavu jsem zpracovala v programu Microsoft Excel, v němž jsem provedla veškeré výpočty a vytvořila tabulky a grafy obsažené v práci. Při některých výpočtech jsem použila údaje o počtu obyvatel v okresech Plzeňského kraje z Českého statistického úřadu.

## 9 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

### 9.1 Situace v České republice

Každoročně je v celé České republice nahlášeno na několik stovek případů invazivních pneumokokových onemocnění a až desítky úmrtí spojené s touto infekcí, jejíž původcem je *Streptococcus pneumoniae*.

V tabulce 1 je zaznamenán počet invazivních pneumokokových onemocnění a u nich zjištěných sérotypů v celé České republice od roku 2018 až do roku 2021. Během čtyřletého období se jednalo o celkový počet 1475 případů IPO ve všech krajích České republiky, z nichž u většiny se následně podařilo zjistit i konkrétní sérotyp, jednalo se o 1371 případů. Je nutné dodat, že část sérotypů nebyla dourčena, což je v tabulce znázorněné, jelikož počet onemocnění neodpovídá počtu určených sérotypů. V prvních dvou letech sledovaného období můžeme pozorovat téměř stejný výskyt onemocnění v republice, ale s větším množstvím určených sérotypů v roce 2019. Od roku 2020 klesl celkový výskyt IPO téměř na polovinu oproti předešlým 2 letům, a to samé platí i v počtu určených sérotypů. V posledním roce sledovaného období, tedy v roce 2021, se oba tyto údaje mírně zvýšily.

*Tabulka 1: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v České republice a počet určených sérotypů v letech 2018-2021*

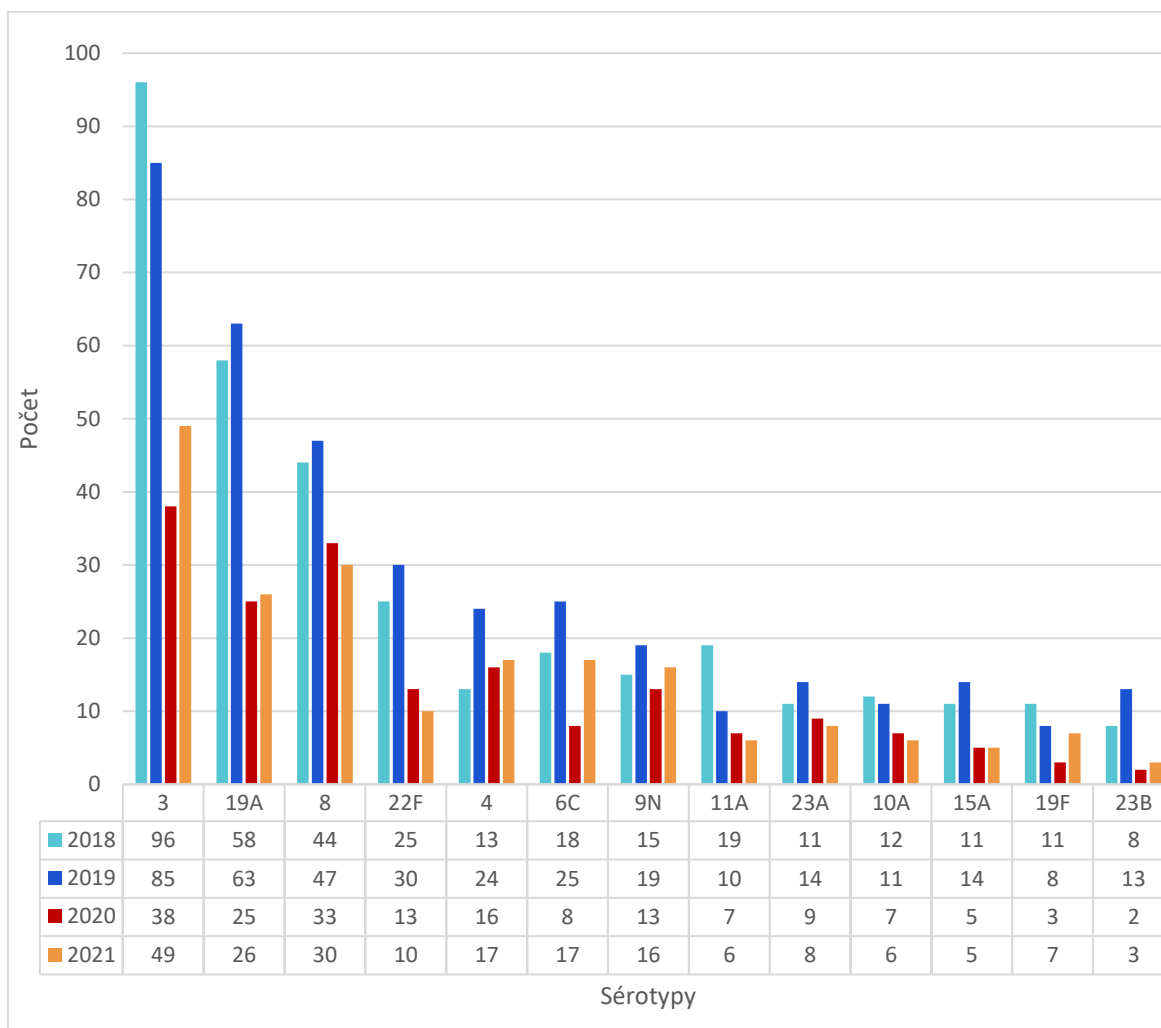
Rok	2018	2019	2020	2021	Celkem
Počet onemocnění	481	483	247	264	1475
Určený sérotyp	442	455	227	249	1371

*Zdroj: vlastní*

Množství určených sérotypů je znázorněno v grafu 1. Jedná se o nejčastěji se vyskytující sérotypy v České republice v průběhu již zmíněných let. Každoročně se nejvíce vyskytoval typ 3, druhým nejčastěji zastoupeným je pak typ 19A. Ten byl ale v letech 2020 a 2021 méně častý než sérotyp 8, který je třetím nejčastěji zastoupeným v České republice. Sérotypy 22F, 4, 6C, 9N, 11A, 23A, 10A, 15A, 19F a 23B již nejsou natolik významné, jelikož se vyskytují v menší míře a dosahují podobného počtu výskytu. Zajímavostí ale může být, že celkem u 9 sérotypů ze 13 zmíněných došlo z roku 2018 na 2019 ke zvýšení výskytu, i přes téměř stejné množství onemocnění a následného určení sérotypu. Konkrétně se jednalo o typy 19A, 8, 22F, 4, 6C, 9N, 23A, 15A a 23B. Co se týče vakcín, tak ze zmíněných 13

nejčastěji se vyskytujících sérotypů je 9 obsaženo minimálně v jedné z očkovacích látek. Výjimkou jsou sérotypy 6C, 23A, 15A, a 23B.

Graf 1: Nejčastější sérotypy způsobující invazivní pneumokokové onemocnění



Zdroj: vlastní

V Příloha 1 je podrobnější shrnutí výskytu IPO v České republice, kde jsou doplněna data i o počtu naočkovaných osob, které onemocněly pneumokokovou infekcí, dále je udána i nemocnost, počet úmrtí a smrtnost v jednotlivých věkových skupinách v letech 2018-2021. Smrtnost se v jednotlivých věkových skupinách liší, ale průměrně se hodnota každým rokem pohybuje kolem 17-18 %.

### 9.1.1 Proočkovanost

Proočkovanost proti pneumokokovým infekcím je důležitá, jelikož se tím může předejít vážným stavům, které mohou skončit i smrtí. V České republice je momentálně 5 registrovaných vakcín (Prevenar 13, Synflorix, Pneumovax 23, Vaxneuvance a Apexxnar),

u nichž není povinné očkování, ale pouze doporučené. Důraz na vakcinaci se klade především u dětí do 5, respektive 2 let věku a osob 65letých a starších, jelikož jsou touto infekcí nejvíce ohroženy. Právě proto se těmto věkovým skupinám dále věnuji v Graf 2 a Graf 4. Krajská hygienická stanice v Plzni data o celkové proočkovanosti obyvatelstva proti pneumokokovým infekcím nesbírá a nezpracovává, proto jsou použita data získaná za celou Českou republiku. I tato data dokážou nastínit stav proočkovanosti proti pneumokokovým infekcím v těchto věkových skupinách i v Plzeňském kraji. Data z roku 2022 dosud nebyla zpracována a zveřejněna, proto jsou v grafech poslední údaje o očkování z roku 2021.

V tabulce 2 je znázorněn význam očkování proti pneumokokovým infekcím. Z dat vyplývá, že je očkování důležité a účinné, jelikož ve většině případů dokáže ochránit člověka před invazivním pneumokokovým onemocněním. V celé České republice se v roce 2018 z 481 případů vyskytlo IPO u 33 naočkovaných pacientů, což představuje 6,86 %. O rok později, v roce 2019, se jednalo téměř o identický počet případů, nastal ovšem mírný nárůst onemocnělých naočkovaných lidí, kdy se hodnota dostala lehce pod 9 %. V letech 2020 a 2021 se počet nemocných snížil na 247 a 265 lidí, kdy se IPO rozvinulo téměř u stejného počtu naočkovaných osob. Tyto hodnoty jsou 5,26 % a 5,30 %. Ve čtyřletém sledovaném období se z celkem 1475 případů vyskytlo invazivní pneumokokové onemocnění u 103 naočkovaných osob, což je necelých 7 %. U těchto nakažených lidí, kteří byli naočkováni, můžeme předpokládat buď selhání samotné očkovací látky, anebo ve vakcíně nebyl obsažen sérotyp, který u naočkovaného pacienta vyvolal pneumokokovou infekci.

*Tabulka 2: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v České republice po absolvování očkování*

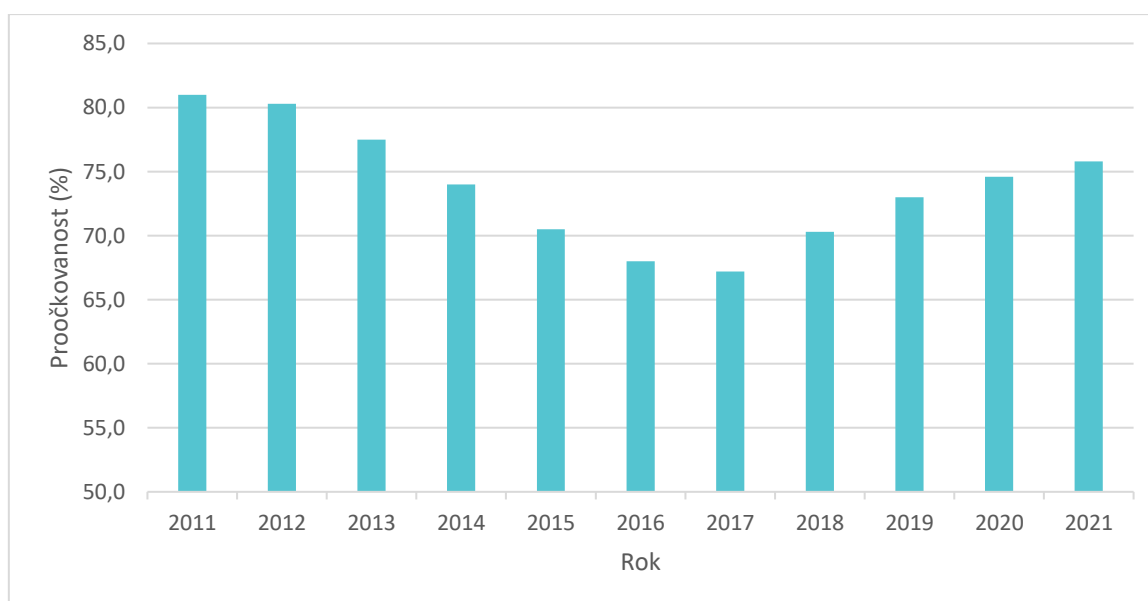
<b>Rok</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>Celkem</b>
<b>Počet onemocnění</b>	481	483	247	264	<b>1475</b>
<b>Naočkováno</b>	33 (6,86 %)	43 (8,90 %)	13 (5,26 %)	14 (5,30 %)	<b>103 (6,98 %)</b>

*Zdroj: vlastní*

Graf 2 znázorňuje proočkovanost malých dětí do 1 roku věku, které podstoupily očkování alespoň 1 dávkou z dostupných vakcín. V roce 2010 zavedla Česká republika doporučené hrazené očkování malým dětem. V grafu je vidět zájem o tuto očkovací látku po zahájení plošné vakcinace hned v roce 2011, kdy dosahovala proočkovanost nejvyšší

hodnoty za dobu sledování, a to přes 80 %. V následujících dvou letech se proočkovanost držela nad hranicí 75 %, což je stále vysoké číslo, vzhledem k tomu, že se jedná o nepovinné očkování. Na druhou stranu je proočkovanost nedostatečná z hlediska vzniku kolektivní imunity. Od roku 2014 proočkovanost dětí do 1 roku začala znatelně klesat. Úplně nejnižší hodnota za sledované období byla v roce 2017, kdy se jednalo o 67 %. Zájem o vakcinaci se následně postupně začal zvyšovat od roku 2018, kdy překonal 70% hranici proočkovanosti, a tento trend se držel i v následujících letech – především v roce 2020 a 2021, kdy se hodnota proočkovanosti pohybovala kolem 75 %, a to i přes probíhající pandemii způsobenou SARS-CoV-2.

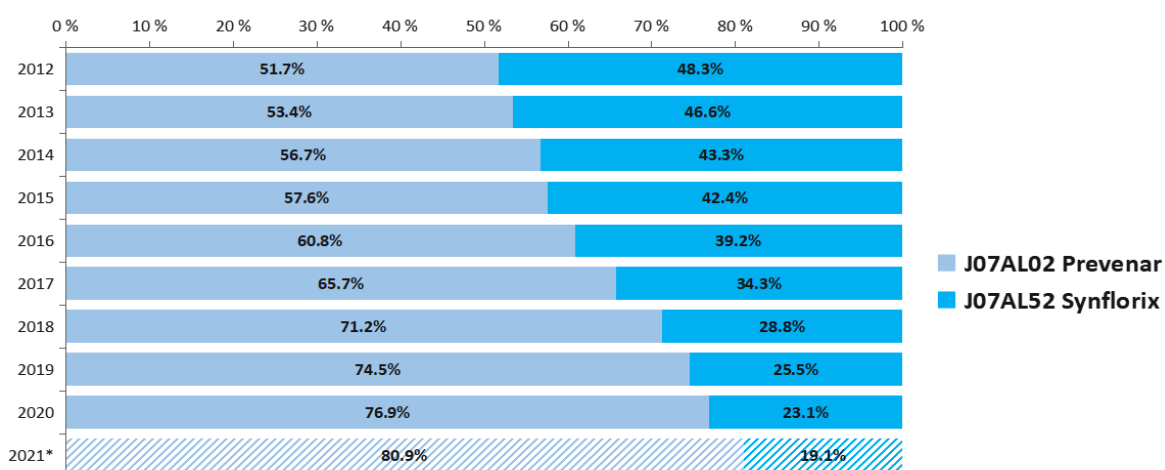
*Graf 2: Proočkovanost dětí do 1 roku alespoň 1 dávkou*



*Převzato a upraveno od: Pazdiora, 2022*

Na grafu 3 ale můžeme vidět, že v podílu vykázaných vakcín se ještě v roce 2018 jednalo o téměř 29% zastoupení vakcíny Synflorix, která působí pouze proti 10 sérotypům pneumokoka. Současně bohužel neobsahuje antigeny nejčastěji se vyskytujících sérotypů 3 a 19A. Postupem let se tato hodnota zastoupení snižovala, v roce 2021 se jednalo už o méně než 20 %. Očkovací látka Prevenar se používala častěji a cílí na 13 sérotypů pneumokoka, mezi nimi jsou i ty nejčastěji se vyskytující.

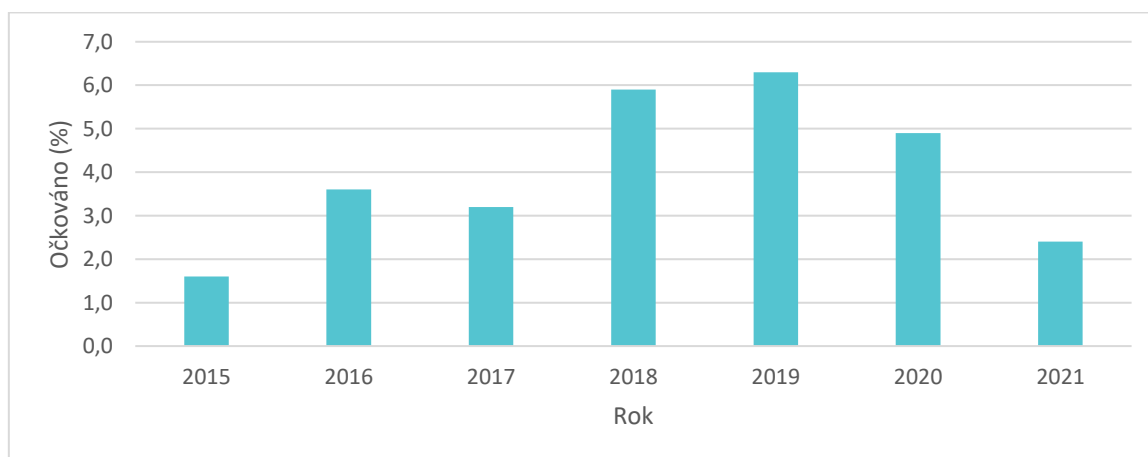
Graf 3: Podíl vykázaných vakcín u dětí do 1 roku očkovaných alespoň 1 dávkou vakcíny



Zdroj: Pazdiora, 2022

Graf 4 se věnuje podílu očkovaných 65letých a starších osob v populaci. Od roku 2015 můžeme pozorovat mírné zvýšení proočkovanosti s výjimkou v roce 2017, ale následné téměř zdvojnásobení proočkovanosti v této věkové skupině v roce 2018. V roce 2019 se jednalo o nejvyšší hodnotu, a to přesahující 6 %. V následujících dvou letech pak nastalo snížení proočkovanosti, která byla v roce 2021 druhá nejnižší ve sledovaném období, konkrétně se jednalo o hodnotu mírně přesahující 2 %. V České republice jsou proti pneumokokovým infekcím očkování v rámci pravidelného očkování obyvatel zařízení sociální péče, proočkovanost je tedy významně vyšší, nicméně není zdokumentovaná. Takových lidí je ale málo, převažují osoby mimo zařízení sociální péče, které očkování nepodstoupily, což se odráží na celkové proočkovanosti u osob 65letých a starších, což je i vidět na následujícím grafu.

Graf 4: Očkování osob starších 65 let



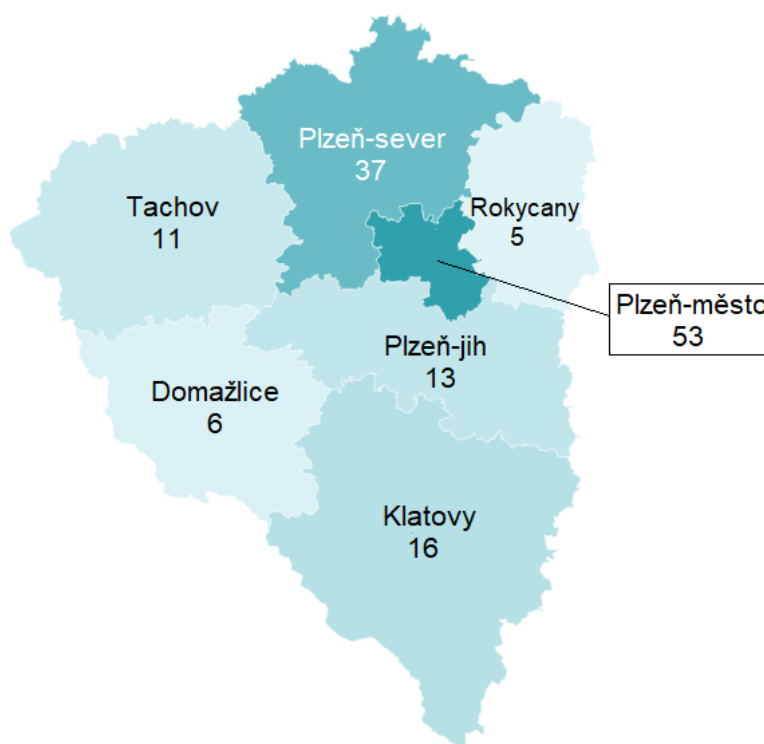
Převzato a upraveno od: Pazdiora, 2022



## 9.2 Situace v Plzeňském kraji

V Plzeňském kraji bylo nahlášeno v pětiletém období od roku 2018 do 2022 celkem 141 případů invazivních pneumokokových onemocnění. Na obrázku 2 můžeme vidět, že nejvyšší počet onemocnění byl v okrese Plzeň-město, kde bylo nahlášeno 53 osob s touto infekcí. Vysoký počet onemocnění se vyskytl i v okrese Plzeň-sever, a to konkrétně 37. Ve zbylých okresech nebylo IPO nahlášeno v takovém množství, v okrese Klatovy bylo oznámeno 16 onemocnění, v okrese Plzeň-jih 13 onemocnění a v okrese Tachov 11. Za pětileté období připadlo nejméně případů na okresy Domažlice a Rokycany, kde bylo nahlášeno 6, respektive 5 případů výskytu invazivních pneumokokových onemocnění.

Obrázek 2: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okresech Plzeňského kraje v letech 2018-2022

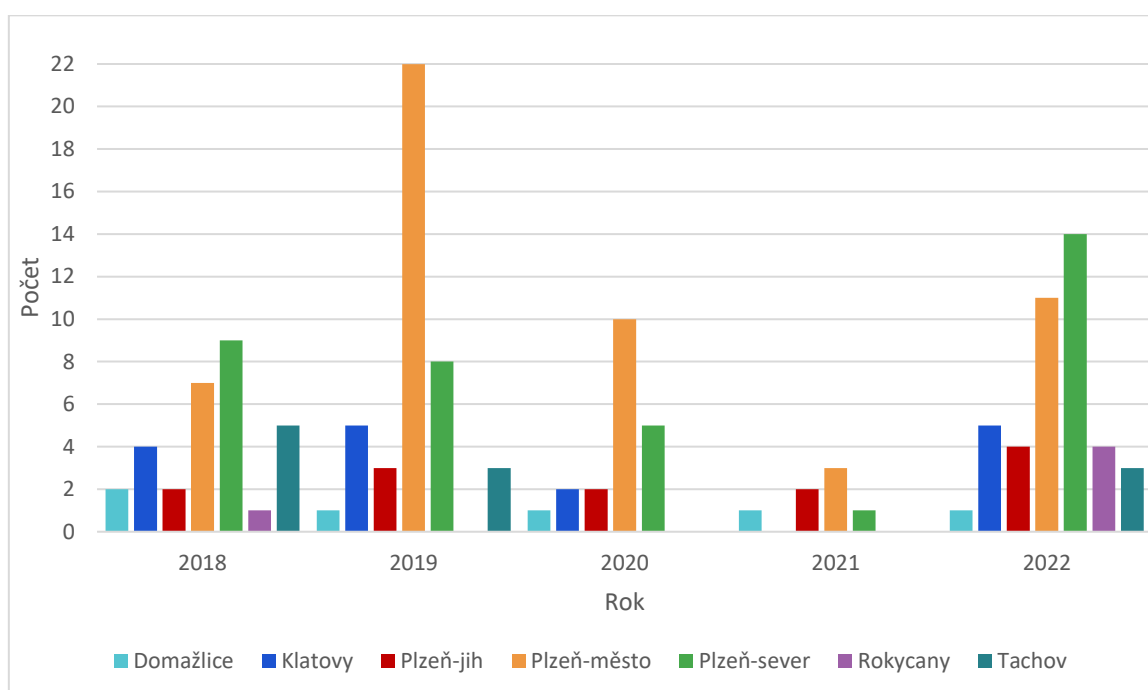


Zdroj: vlastní

V grafu 5 můžeme vidět rozšíření invazivních pneumokokových onemocnění v jednotlivých okresech a za každý rok sledovaného období. V roce 2018 bylo hlášeno celkem 30 případů, z nichž 9 bylo hlášeno v okrese Plzeň-sever, což je za tento rok nejvíce. Nejméně onemocnění připadlo na okres Rokycany, který je v pětiletém sledování nejméně dotčeným okresem. V roce 2019 bylo hlášeno 42 případů, kdy byl zároveň sledován znatelný nárůst onemocnění v okrese Plzeň-město, a to celkem u 22 osob, což činí více než polovinu onemocnění z ročního hlášení. Od roku 2020 můžeme pozorovat pokles na 20 případů,

z nichž polovina znovu připadla na okres Plzeň-město. O rok později, v roce 2021, bylo hlášeno minimum případů výskytu IPO, a to pouze 7. Tento rok žádný okres výrazně nevyčnívá, z celkových 7 okresů se infekce vyskytla jen ve 4 z nich a jednalo se pouze o jednotky případů. Od roku 2022 se výskyt onemocnění znovu znatelně rozšířil a stejně jako v roce 2019 bylo nahlášeno 42 případů IPO. Okres Plzeň-sever byl se 14 onemocněními znovu nejpostiženějším okresem.

*Graf 5: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v jednotlivých okresech Plzeňského kraje v letech 2018-2022*



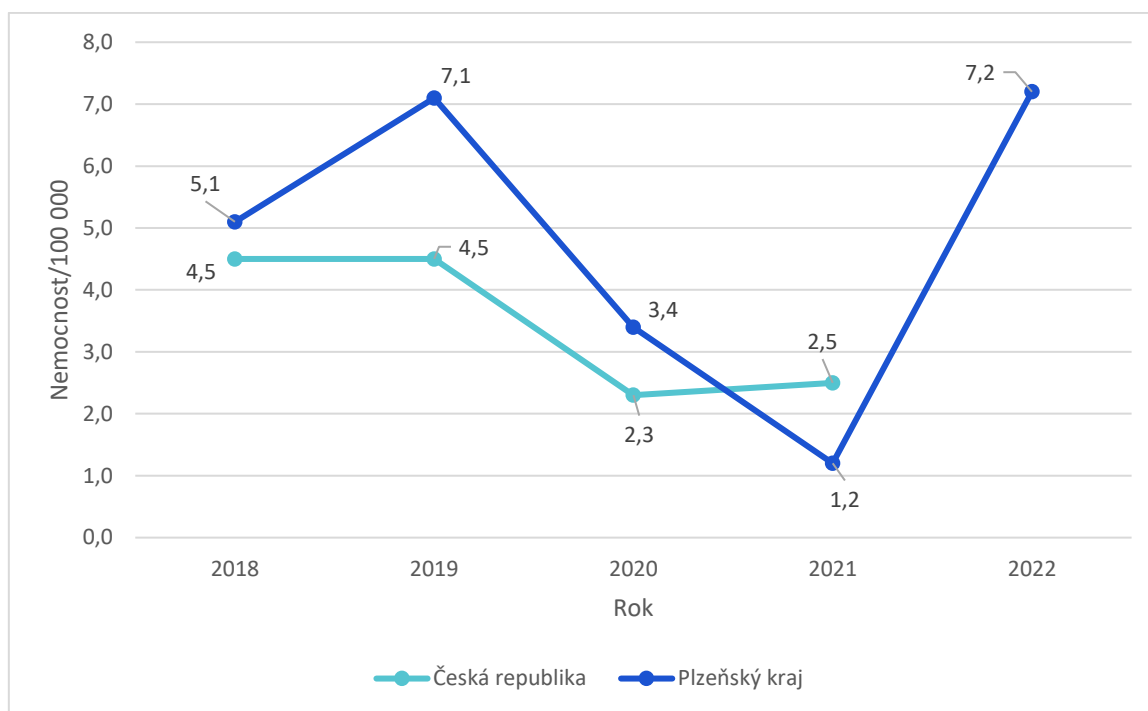
*Zdroj: vlastní*

Příloha 2 obsahuje podrobnější data o nemocnosti na 100 000 obyvatel, a to v jednotlivých okresech a letech sledovaného období. K výpočtu nemocnosti jsem použila data o počtu obyvatel z Českého statistického úřadu, konkrétně Krajské správy ČSÚ v Plzni. Z výsledků jsem následně vytvořila grafy Graf 6, Graf 7 a Graf 8, které se nemocností zabývají.

V grafu 6 můžeme pozorovat při porovnání celkové nemocnosti v Plzeňském kraji za jednotlivé roky a nemocnosti za celou Českou republiku (která je uvedena v Příloha 1), že se v Plzeňském kraji jedná o nadprůměrné hodnoty, s výjimkou roku 2021, kdy byla nemocnost v České republice 2,5/100 000 obyvatel, zatímco v Plzeňském kraji pouze 1,2/100 000 obyvatel. Nejvyšších hodnot bylo dosaženo v letech 2019 a 2022 v Plzeňském kraji, kdy byla nemocnost 7,1 a 7,2/100 000 obyvatel. Za rok 2022 ještě nebyla vydána

Státním zdravotním ústavem data o nemocnosti za celou Českou republiku, můžeme ale předpokládat, že trend bude podobný jako předešlé roky a hodnota v Plzeňském kraji bude znovu vyšší než celorepubliková nemocnost.

Graf 6: Porovnání nemocnosti za Plzeňský kraj a za Českou republiku

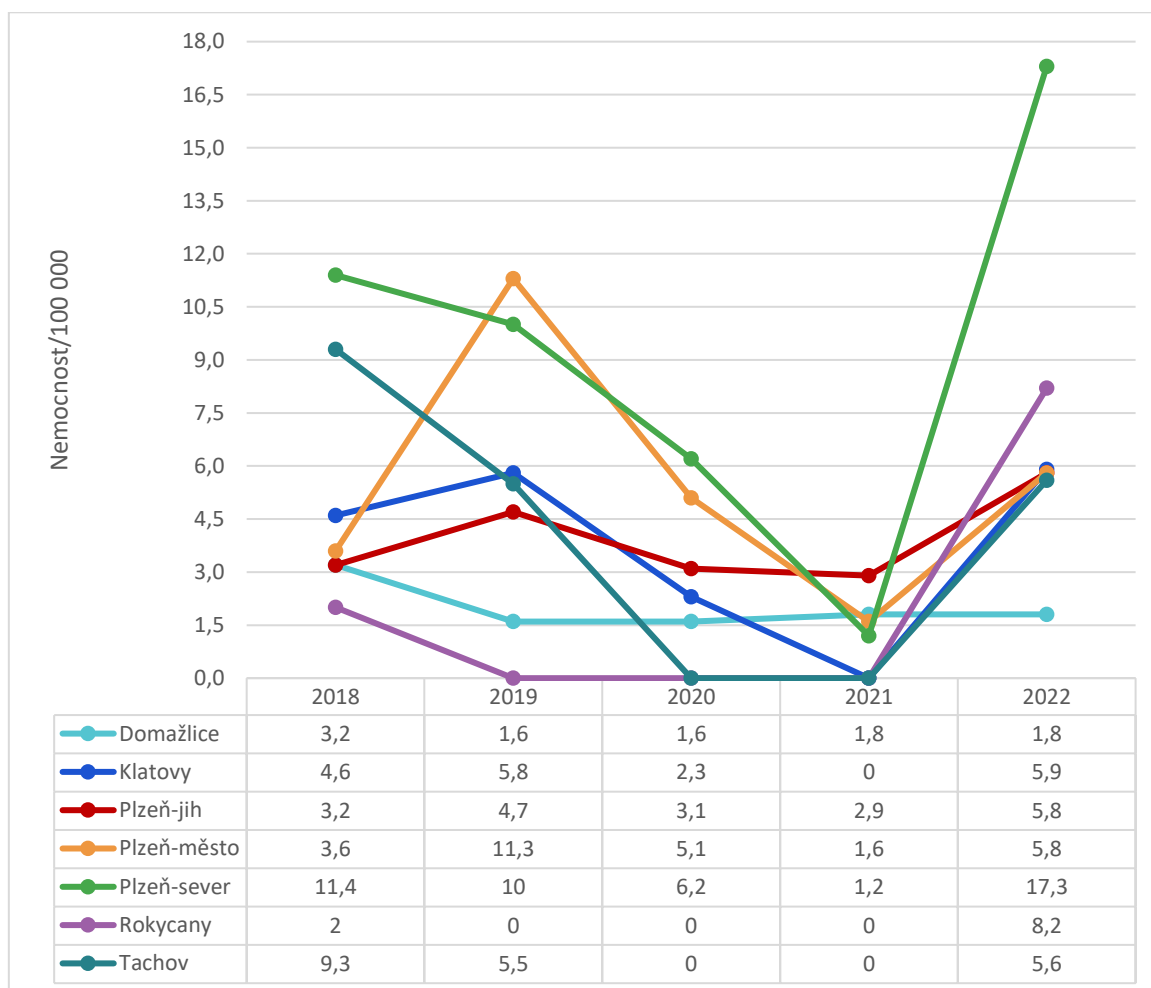


Zdroj: vlastní

Z grafu 7 je patrné, že nemocnost na 100 000 obyvatel se v jednotlivých letech a okresech liší. V porovnání s ostatními okresy můžeme říct, že vyšší nemocnost je v okrese Plzeň-sever. V roce 2018 se jednalo o 11,4/100 000 obyvatel, následující 2 roky se jednalo o nižší nemocnost, ale stále vyšší než v dalších okresech. V roce 2021 bylo dosaženo nejnižší hodnoty, kdy bylo v okrese Plzeň-sever pouze 1,2/100 000 obyvatel, ovšem tento rok byly nižší hodnoty ve všech okresech. Maxima bylo dosaženo v posledním roce sledovaného období, v roce 2022, s množstvím 17,3/100 000 obyvatel. Okres Plzeň-město vyčníval v roce 2019 s 11,3/100 000 obyvatel, což byla tento rok nejvyšší dosažená hodnota v celém Plzeňském kraji. Následující roky se počet snížil a dosahoval podobných hodnot jako jiné okresy. V okrese Rokycany byla po 4 roky sledovaného období dosažena nejnižší nemocnost z Plzeňského kraje, ale výjimkou byl rok 2022, kdy došlo k nárůstu na 8,2/100 000 obyvatel a jednalo se tak o druhý nejvyšší výsledek daný rok, hned po okrese Plzeň-město. V okrese Domažlice byla v roce 2018 hodnota 3,2/100 000 obyvatel, následující roky se počet snížil na 1,6-1,8/100 000 obyvatel a nedošlo již k žádné výchylce.

Ve zbylých okresech Tachov, Klatovy a Plzeň-jih se po většinu období jednalo o podobné hodnoty. Dále můžeme pozorovat, že v roce 2020 došlo ke snižování nemocnosti, přičemž nejmenších hodnot bylo dosaženo v roce 2021 ve všech okresech kromě Domažlic. Ke značnému zvýšení nemocnosti následně došlo v roce 2022, a to ve všech okresech s výjimkou okresu Domažlice.

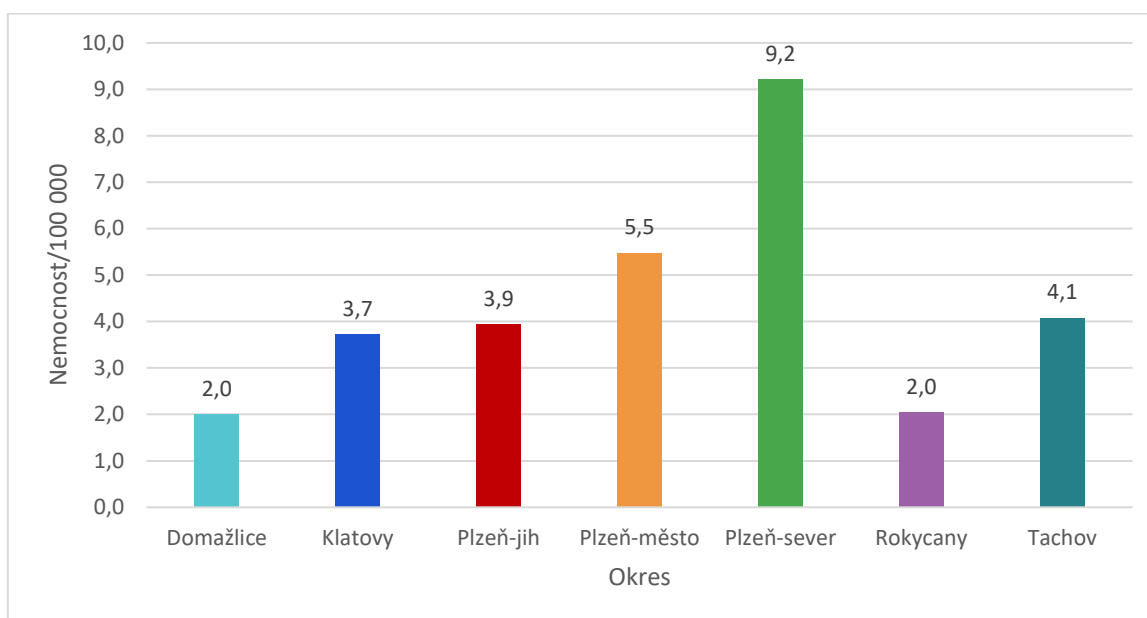
Graf 7: Nemocnost v okresech Plzeňského kraje v jednotlivých letech



Zdroj: vlastní

V grafu 8 je pak znázorněna průměrná nemocnost na 100 000 obyvatel v jednotlivých okresech Plzeňského kraje za dobu pětiletého sledování. Okresy Domažlice a Rokycany dosáhly stejných hodnot, kdy se jednalo o 2,0/100 000 obyvatel. Následoval okres Klatovy s hodnotou 3,7/100 000 obyvatel, okresy Plzeň-jih a Tachov dosáhly také podobného počtu případů, jednalo se o hodnoty 3,9; respektive 4,1/100 000 obyvatel. K mírnému nárůstu došlo v okrese Plzeň-město s hodnotou 5,5/100 000 obyvatel. Výrazně odlišná nemocnost byla v okrese Plzeň-sever, kde bylo dosaženo 9,2/100 000 obyvatel.

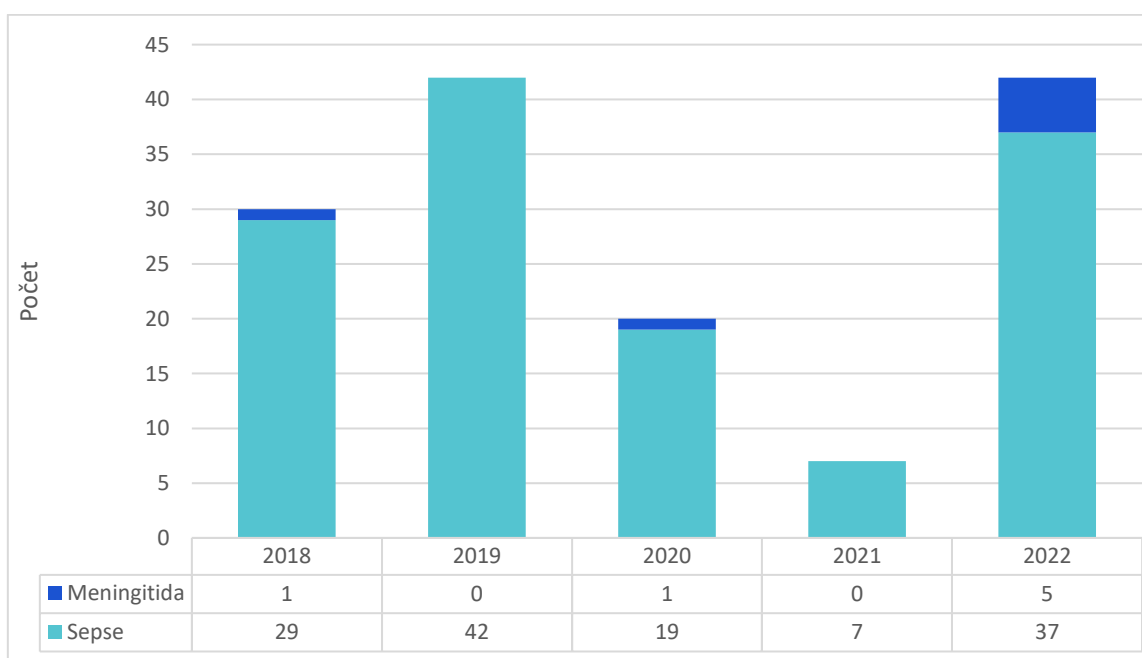
Graf 8: Průměrná nemocnost v okresech Plzeňského kraje za roky 2018-2022



Zdroj: vlastní

V grafu 9 je znázorněn výskyt invazivních onemocnění, konkrétně pneumokokové meningitidy a sepse. V naprosté většině se jedná pouze o sepse, případů pneumokokové meningitidy bylo hlášeno pouze 7, z nichž 5 bylo v roce 2022. Po jednom případě pak byly hlášeny v letech 2018 a 2020.

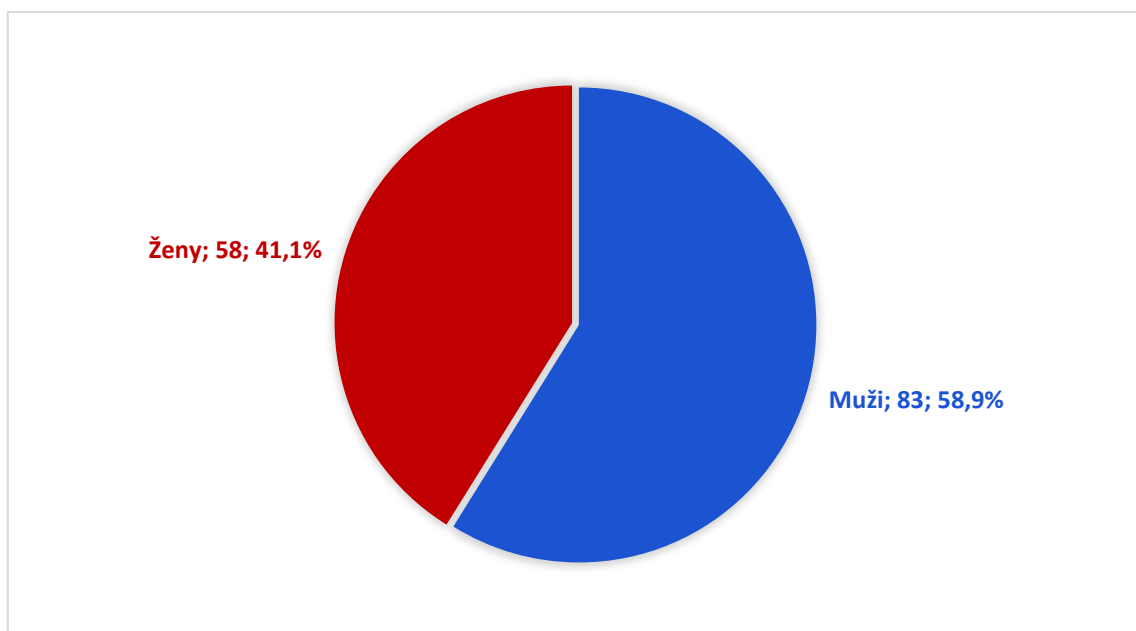
Graf 9: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji dle diagnózy v letech 2018-2022



Zdroj: vlastní

Co se týče výskytu u jednotlivých pohlaví, čemuž se věnuje graf 10, tak byl hlášen vyšší výskyt onemocnění u mužů. Z celkových 141 osob, které prodělaly IPO, bylo hlášeno 83 případů u mužského pohlaví, což je 58,9 %. U žen se jednalo s 58 případy IPO pouze o 41,1 %. Dalo by se tak říct, že muži jsou k tomuto onemocnění náchylnější než ženy.

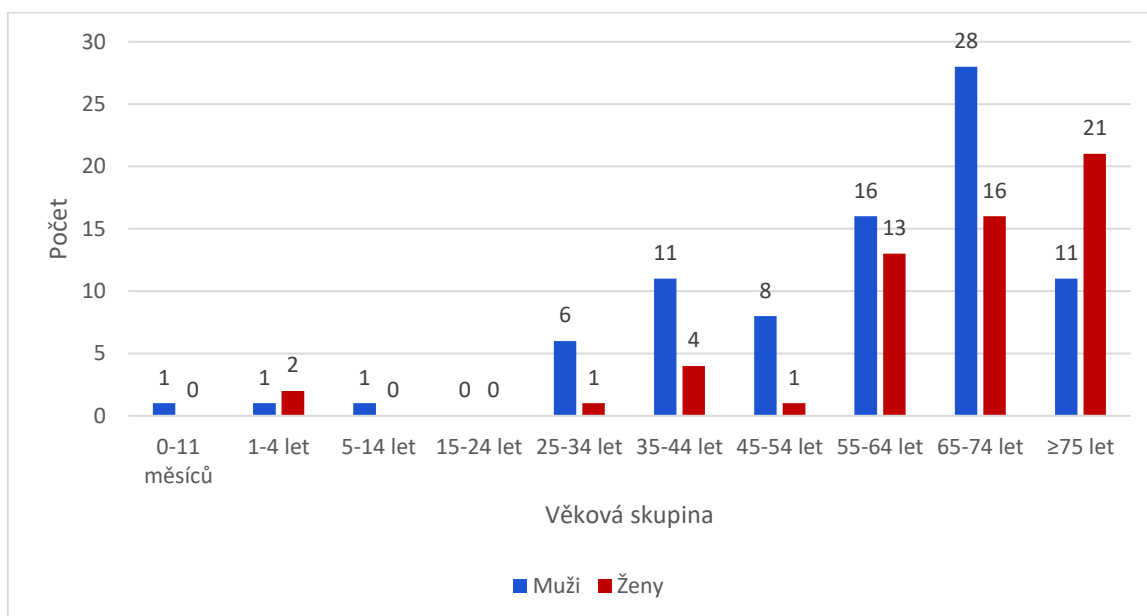
*Graf 10: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji v letech 2018-2022 dle pohlaví*



*Zdroj: vlastní*

To, že se onemocnění více vyskytuje u mužů můžeme vidět také na grafu 11, který se zabývá výskytem onemocnění v jednotlivých věkových skupinách. Nejvíce nemocných bylo nahlášeno ve věkových skupinách osob 65-74 let a u 75letých a starších. Jednalo se o 76 případů onemocnění, 39 bylo hlášeno u mužů, u žen se jednalo o trochu nižší výskyt, konkrétně 37 případů. U osob mezi 55-64 lety bylo hlášeno 29 případů IPO, z nichž většina připadla na muže, a to 16. U žen se jednalo celkem o 13 případů. Ve věkové skupině 45-54 let se vyskytlo pouze 9 onemocnění, znovu byl vyšší výskyt u mužů, kdy se tato infekce projevila u 8 z nich, zatímco u žen se jednalo pouze o 1. Vyšší výskyt byl hlášen ve věkové skupině 35-44 let, a to o 15 případů, 11 u mužů a 4 u žen. Z celkových 7 oznámených výskytů IPO bylo ve věkové skupině 25-34 let 6 u mužů a jediný u ženy. Po jednom případě se vyskytlo u věkových skupin 0-11 měsíců a 5-9 let, taktéž u mužského pohlaví. U dětí mezi 1-4 lety byly zaznamenány dokonce 2 výskyty IPO u dívek, zatímco v tomto věku byl hlášen pouze jediný chlapec. U věkové skupiny 15-24 let nebyl ve sledovaném období hlášen žádný výskyt invazivního pneumokokového onemocnění.

Graf 11: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji v letech 2018-2022 dle věkových skupin



Zdroj: vlastní

V Příloha 3 je pak celkové shrnutí výskytu IPO dle věkových skupin v okresech Plzeňského kraje v jednotlivých letech sledovaného období 2018-2022.

Počet úmrtí je rozepsán v tabulce 3. Za pětileté období nebyl nahlášen jediný případ pneumokokové meningitidy, který by skončil smrtí. U sepse bylo nahlášeno celkem 16 úmrtí, z nichž nejvíce v roce 2019 a 2022 a to po 5 případech. Za tyto roky bylo nahlášeno 42, respektive 37 případů IPO s přítomností sepse, na což odkazuje graf 8. Přestože bylo v roce 2020 nahlášeno pouze 19 případů invazivního pneumokokového onemocnění, tak u 3 osob skončila tato infekce smrtí. Za rok 2018 se z počtu 29 osob hlášených s IPO jednalo o 2 úmrtí. V roce 2021, kdy bylo nahlášeno nejmenší množství případů, bylo i nejméně úmrtí. Ze 7 onemocnění se jednalo o jediné úmrtí.

Tabulka 3: Počet úmrtí na invazivní pneumokoková onemocnění v Plzeňském kraji v jednotlivých letech

Rok	2018	2019	2020	2021	2022
Sepse	2	5	3	1	5
Meningitida	0	0	0	0	0

Zdroj: vlastní

V tabulce 4 je pak shrnuta smrtnost v Plzeňském kraji v jednotlivých letech. Můžeme vidět, že v roce 2018 dosáhla pouze 6,6 %, což je nejmenší hodnota za celé sledované období. Od roku 2019 se zvyšovala, dosáhla hodnoty 11,9 %, o rok později v roce 2020 to bylo už 15 %. V roce 2021, kdy byl nahlášen nejnižší počet případů, se smrtnost dostala na hodnotu 14,2 %, ale údaj je zkreslen malým počtem onemocnění. V posledním sledovaném roce 2022 počet nahlášených případů znovu stoupl a dosáhl stejné hodnoty jako v roce 2019, zároveň se smrtnost dostala znovu na hodnotu 11,9 %. Nízké počty onemocnění hlášených v jednom kraji bohužel neumožňují analýzu smrtnosti v jednotlivých věkových skupinách – podle dlouhodobých celostátních údajů je nejvyšší smrtnost ve věkové skupině 65 let a více.

*Tabulka 4: Smrtnost v Plzeňském kraji v jednotlivých letech*

<b>Rok</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>
<b>Počet onemocnění</b>	30	42	20	7	42
<b>Počet úmrtí</b>	2	5	3	1	5
<b>Smrtnost</b>	6,6 %	11,9 %	15 %	14,2 %	11,9 %

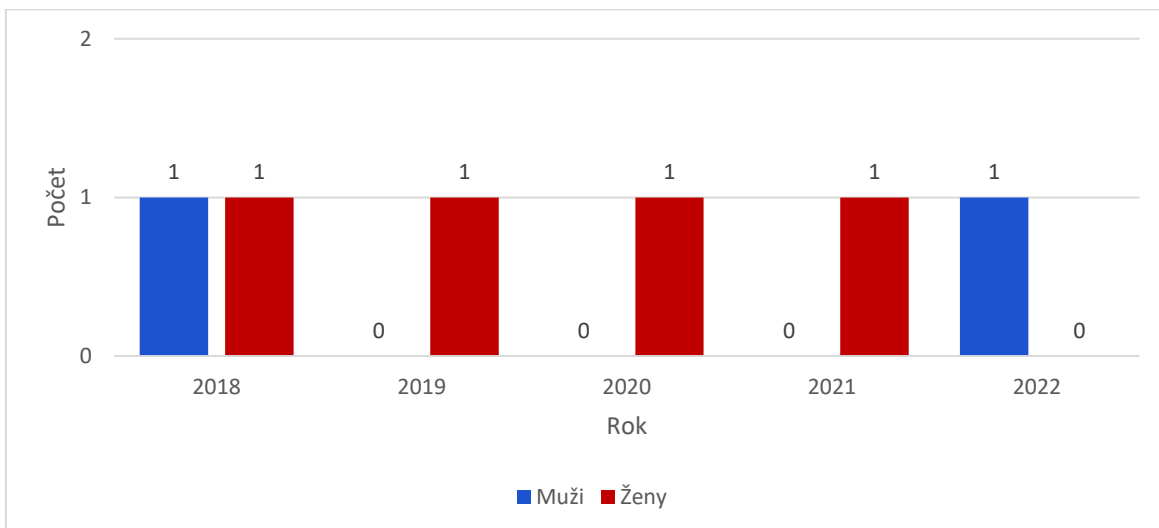
*Zdroj: vlastní*

### **9.2.1 Okres Domažlice**

Okres Domažlice se řadí k okresům, kde bylo za dobu sledovaného období nahlášeno nejméně případů výskytu IPO. Celkem se jednalo o 6 případů. V grafu 12 můžeme vidět, že nejvíce onemocnění bylo nahlášeno v roce 2018 a to 2, po jednom u obou pohlaví. V dalších letech se vyskytl vždy pouze jediný případ, kdy 3 po sobě jdoucí roky, v letech 2019-2021, byla nákaza s vážným průběhem diagnostikována pouze u žen. V roce 2022 se onemocnění vyskytlo u jednoho muže.



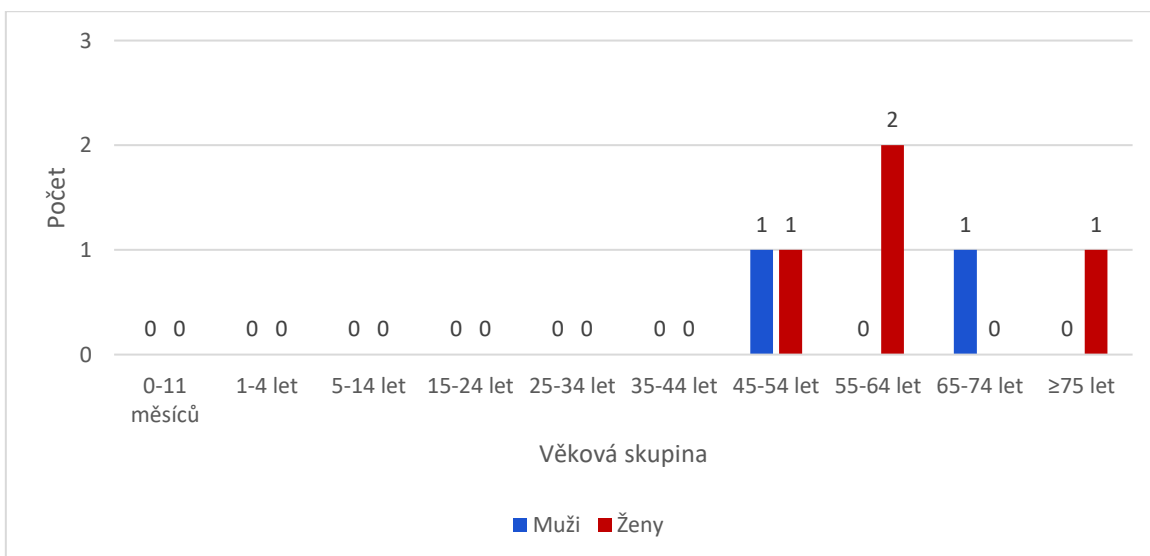
Graf 12: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Domažlice v jednotlivých letech



Zdroj: vlastní

Graf 13 se zabývá výskytem onemocnění v jednotlivých věkových skupinách v okrese Domažlice. V tomto případě se onemocnění vyskytlo pouze u osob starších 45 let. Nejvyšší počty byly hlášeny ve věkových skupinách 45-54 let a 55-64 let. V obou kategoriích se jednalo o 2 výskyty IPO, v prvně zmiňované věkové skupině se jednalo o 1 muže a 1 ženu, ve druhé věkové skupině pak o 2 ženy. Byl hlášen také 1 výskyt invazivního pneumokokového onemocnění u muže ve věku 65-74 let a 1 případ u ženy ve skupině 75 let a více.

Graf 13: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Domažlice dle věkových skupin

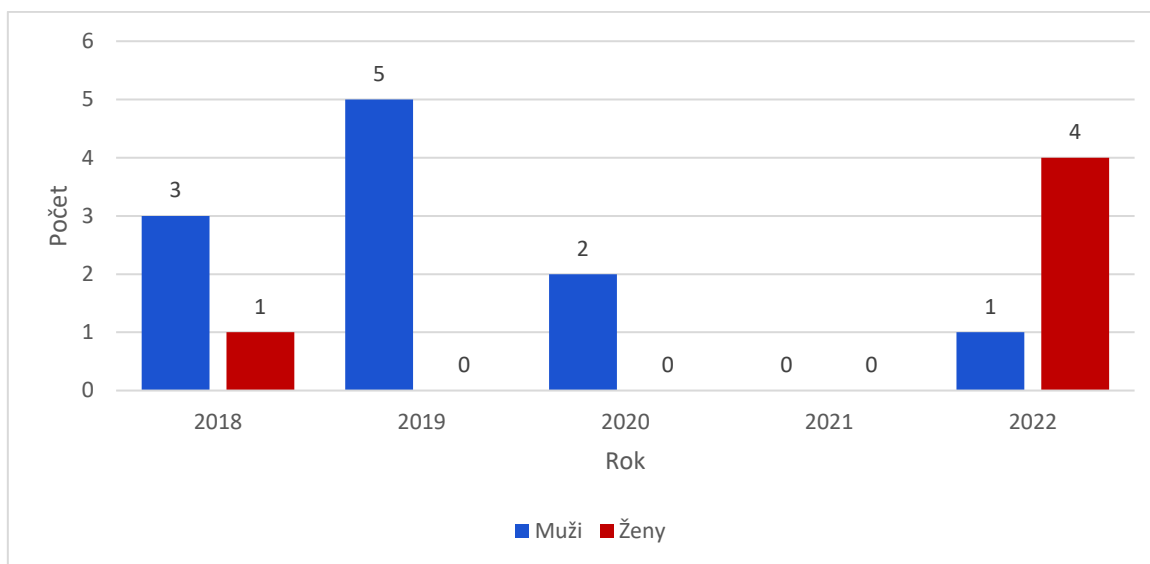


Zdroj: vlastní

### 9.2.2 Okres Klatovy

V okrese Klatovy bylo v rozmezí let 2018-2022 nahlášeno celkem 16 případů IPO. Podle grafu 14 se v roce 2019 jednalo o 3 muže a 1 ženu. Nejvyšší výskyt byl hlášen v letech 2019 a 2022, kdy se vyskytlo po 5 případech onemocnění. V roce 2019 se jednalo pouze o muže, v roce 2022 byl hlášen jediný muž, ale 4 ženy. Nejnižší výskyt byl v letech 2020, kdy invazivní pneumokokové onemocnění prodělali 2 muži, a v roce 2021, kdy nebyl hlášen jediný případ této nemoci.

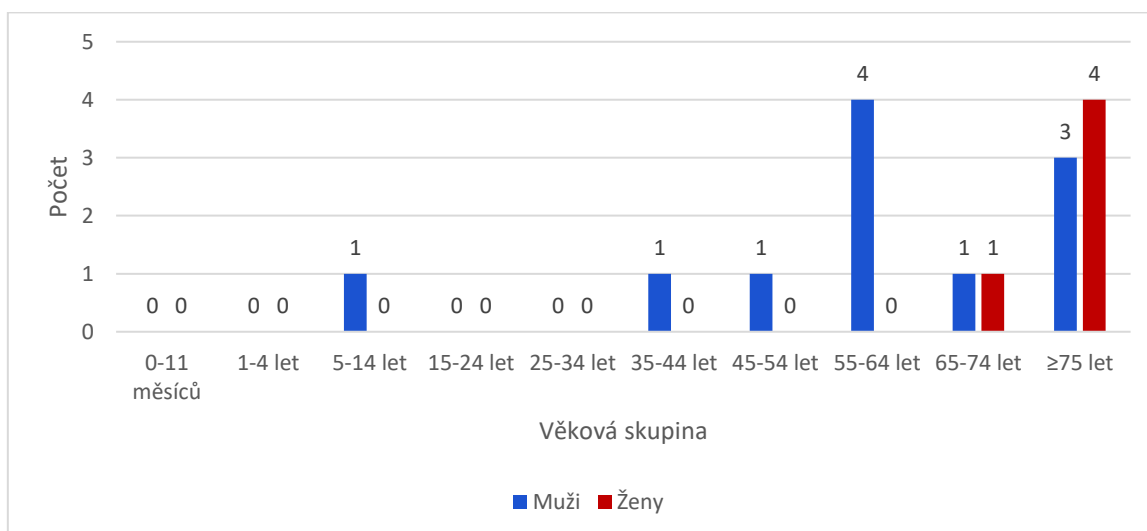
*Graf 14: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Klatovy v jednotlivých letech*



*Zdroj: vlastní*

Podle rozdělení do věkových skupin, které je znázorněno v grafu 15, můžeme vidět, že znovu převažoval výskyt u osob starších 55 let. Ve věkové skupině 55-64 let bylo onemocnění ohlášeno u 4 mužů, ve věkové skupině 65-74 let se jednalo o jednoho muže a jednu ženu, u osob ve věku 75 a více let bylo onemocnění nahlášeno celkem u 7 případů, z nichž 3 tvořili muži a 4 ženy. Ve věkových skupinách 5-14 let, 35-44 let a 45-54 let se jednalo vždy o jeden výskyt IPO, a to u mužů. Ve zbylých skupinách nebyl oznámen jediný případ onemocnění.

Graf 15: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Klatovy dle věkových skupin

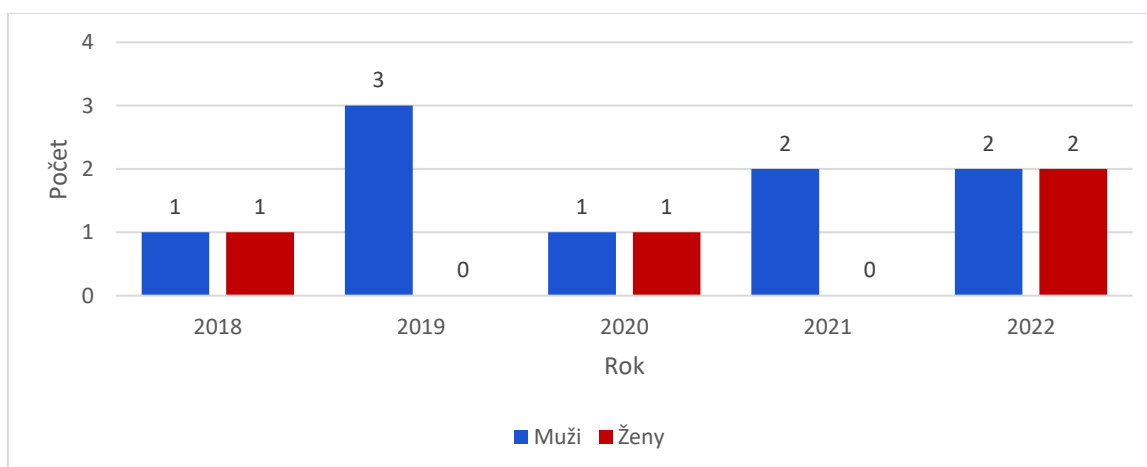


Zdroj: vlastní

### 9.2.3 Okres Plzeň-jih

V grafu 16 je znázorněn výskyt invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-jih, kde bylo za pětileté období nahlášeno na Krajskou hygienickou stanici celkem 13 případů IPO. V roce 2019 se jednalo o 2 výskyty onemocnění, konkrétně u jednoho muže a u jedné ženy. Shodně je na tom i rok 2020. V roce 2021 byly nahlášeny také 2 výskyty onemocnění, u obou byl ale pacientem muž. V roce 2019 byli pacienti taktéž mužského pohlaví, jednalo se ale o 3 případy onemocnění. Nejvyšší výskyt IPO byl v posledním roce sledovaného období, a to v roce 2022. Jednalo se celkem o 4 nahlášené případy, kdy onemocněli 2 muži a 2 ženy.

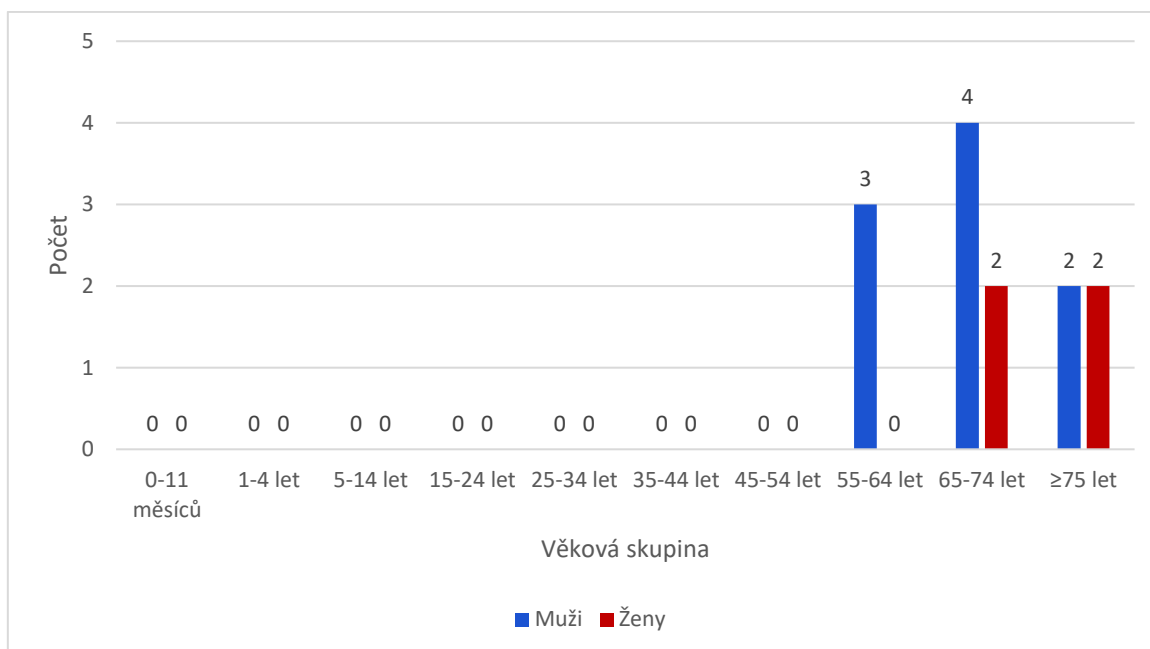
Graf 16: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-jih v jednotlivých letech



Zdroj: vlastní

Podle věkového rozložení v grafu 17 vidíme znovu nejvyšší výskyt ve věkové skupině 65-74 let. Jednalo se o 6 osob, z nichž byli 4 muži a 2 ženy. Ve věkové skupině osob 75 let a starších byla infekce oznámena u 2 mužů a 2 žen. Ve skupině 55-64 se pak invazivní pneumokokové onemocnění objevilo celkem u 3 mužů.

Graf 17: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-jih dle věkových skupin

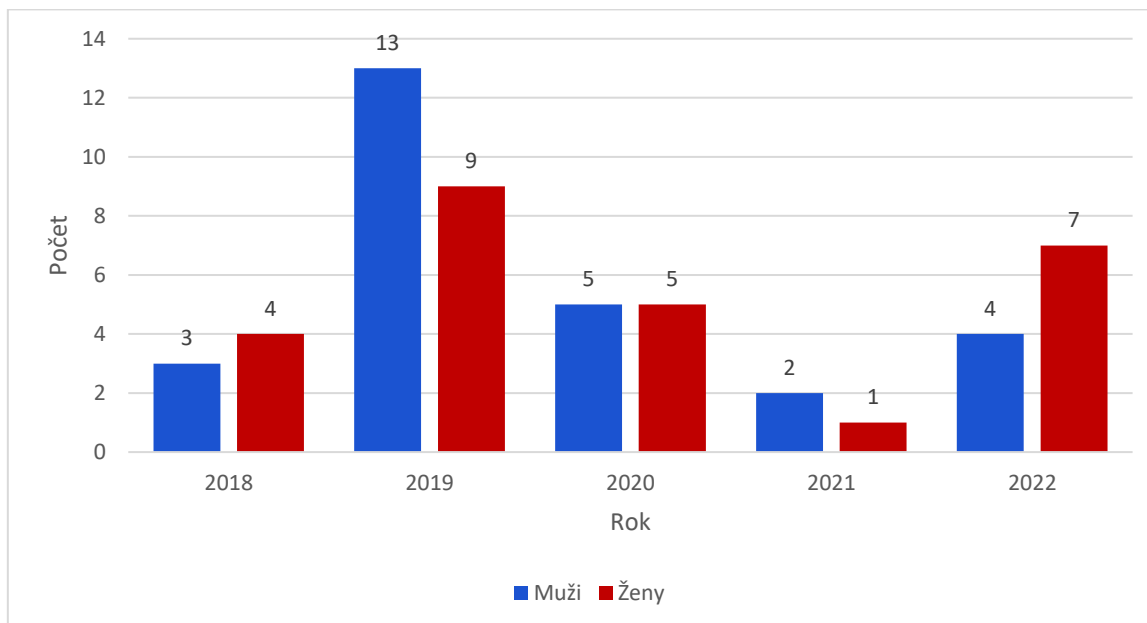


Zdroj: vlastní

#### 9.2.4 Okres Plzeň-město

V okrese Plzeň-město bylo během pětiletého časového úseku nahlášeno nejvíce případů invazivního pneumokokového onemocnění ze všech okresů. Z celkového množství 141 výskytů se jich v tomto okrese vyskytlo přesně 53. Z grafu 18 můžeme vyčíst, že nejvíce osob diagnostikovaných s IPO bylo v roce 2019, a to 22. Onemocnění se vyskytlo u 13 mužů a 9 žen. O polovinu méně výskytů bylo hlášeno v roce 2022, kdy byl vyšší výskyt onemocnění hlášen u žen, a to se 7 případy, zatímco u mužů se jednalo pouze o 4 případy. V roce 2020 se onemocnění vyskytlo u 10 osob, u mužského i ženského pohlaví se jednalo o stejný počet případů invazivního pneumokokového onemocnění. Druhý nejnižší počet onemocnění byl v roce 2018. Ze 7 nahlášených případů se u 4 jednalo o ženy. Úplně nejnižší výskyt byl ovšem hlášen v roce 2021, a to pouze 3 případy onemocnění touto infekcí. Jednalo se tehdy o 2 muže a 1 ženu.

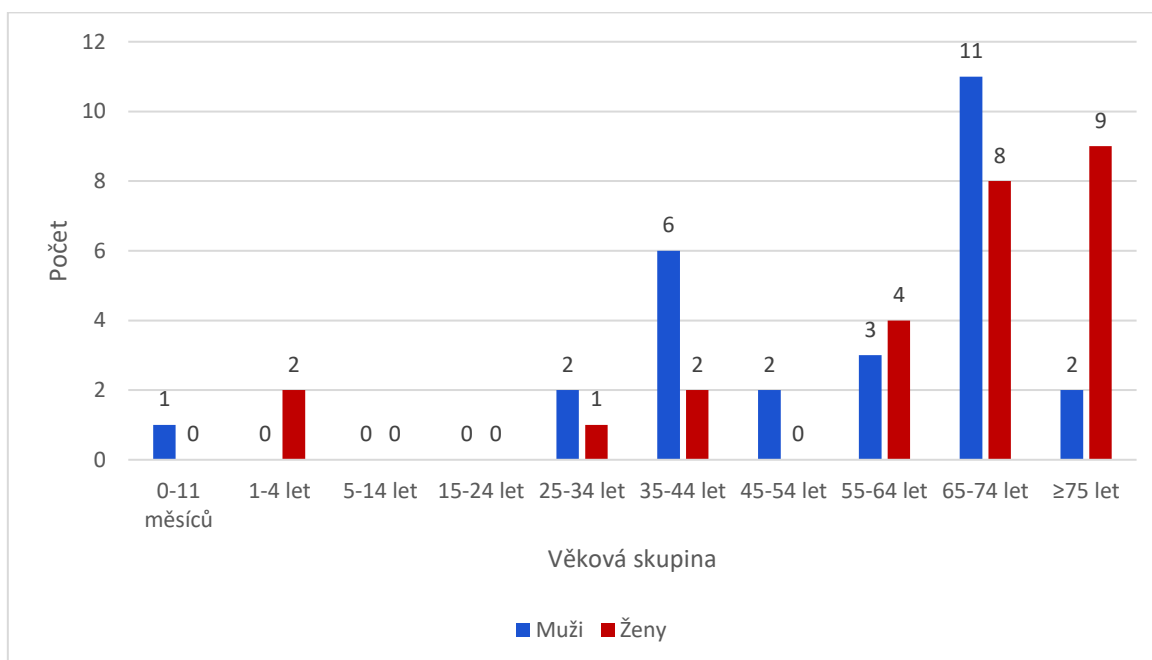
Graf 18: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-město v jednotlivých letech



Zdroj: vlastní

V grafu 19 je uveden výskyt onemocnění dle věkových skupin vztahující se na okres Plzeň-město. Věkové skupiny nad 65 let byly nejvíce zasaženými skupinami. Invazivní pneumokokové onemocnění bylo ve věkové skupině 65-74 let nahlášeno celkem u 19 osob, z nichž 11 bylo u mužů a 8 u žen. Druhou nejvíce zasaženou skupinou byly osoby ve věku 75 let a starší s celkovým množstvím 11 pacientů, 2 tvořili muži a 9 případů bylo u žen. V tomto okrese byl nahlášen výskyt 7 případů onemocnění ve věkové skupině 55-64 let. Konkrétně se jednalo o 3 muže a 4 ženy. 2 nemocní muži byli ve věku 45-54 let, ve skupině osob 35-44 let se jednalo o 6 mužů a 2 ženy. Byl dokonce nahlášen výskyt onemocnění ve věkové skupině 25-34 let, a to v počtu 3 případů, kdy většinu tvořili znovu muži. Výskyt IPO můžeme pozorovat také u malých dětí, kdy byly ve skupině 1-4 let zasaženy 2 dívky, a zároveň se objevil 1 případ chlapce s věkem do 11 měsíců. Ve zbylých věkových skupinách nebyl oznámen žádný případ IPO.

Graf 19: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-město dle věkových skupin

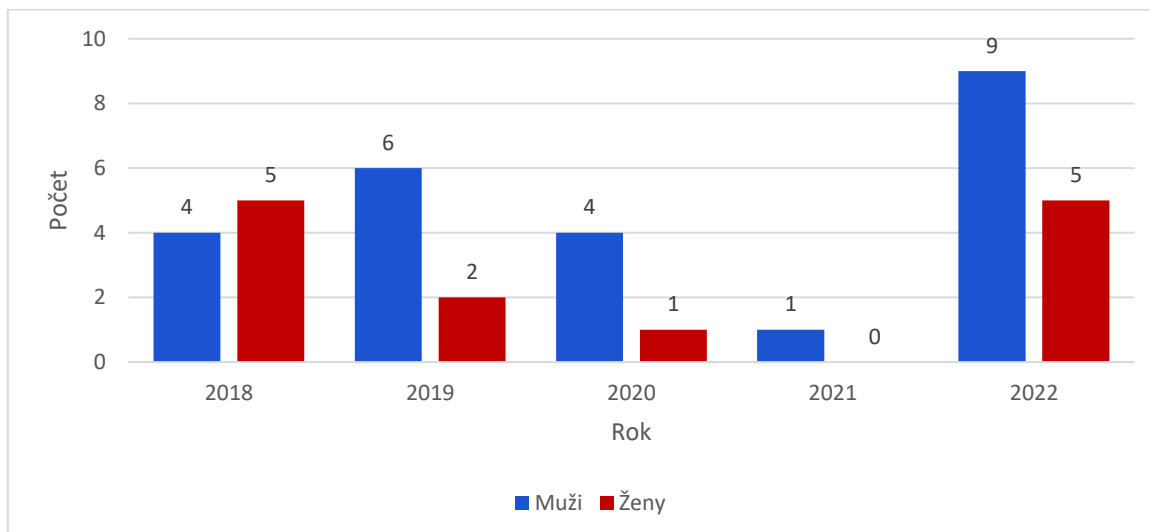


Zdroj: vlastní

### 9.2.5 Okres Plzeň-sever

Druhým okresem s nejvyšším počtem nahlášených případů invazivního pneumokokového onemocnění za sledované období je okres Plzeň-sever, který je po jednotlivých letech popsán v grafu 20. Na Krajskou hygienickou stanici v Plzni bylo nahlášeno celkem 37 případů, z nichž 13 bylo nahlášeno v roce 2022, což bylo nejvíce za pětileté sledované období. Jednalo se o 9 pacientů a 5 pacientek. V roce 2018 bylo oznámeno 9 výskytů, kdy bylo u žen nahlášeno více případů než u mužů, a to 5. Počet osob mužského pohlaví zasažených touto nemocí byly 4. Následující rok, v roce 2019, se vyskytlo o 1 onemocnění méně než předešlý rok. Tentokrát se jednalo ale o 6 mužů a pouze 2 ženy. V roce 2020 se počet onemocnění začal snižovat, objevily se pouze 4 případy, z nichž 5 bylo nahlášeno u mužů a jediný se vyskytl u ženy. Nejnižší výskyt IPO se stejně jako v ostatních okresech vyskytl v roce 2021. Ač se okres Plzeň-sever řadí k oblastem, kde je invazivní pneumokokové onemocnění častější než v jiných okresech, byl v tomto roce nahlášen 1 muž, který byl zároveň jediným případem v tomto období.

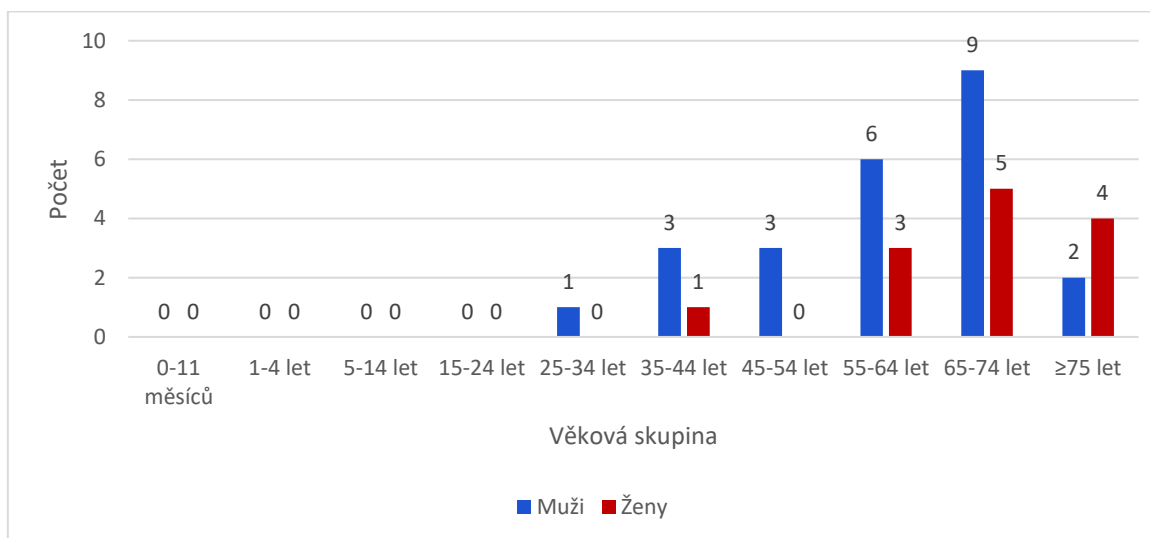
*Graf 20: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-sever v jednotlivých letech*



*Zdroj: vlastní*

V grafu 21 můžeme vidět, že se onemocnění znovu vyskytovalo nejčastěji u osob starších 55 let. Nejvyšší výskyt byl ve věkové skupině 65-74 let a to se 14 případy, z nichž 9 bylo nahlášeno u mužů a 5 u žen. 9 případů bylo oznámeno u osob ve věku 55-64 let, konkrétně se jednalo o 6 mužů a 3 ženy. Ve skupině osob ve věku 75 let a starší se onemocnění vyskytlo u 2 mužů a 4 žen. 3 muži byli nahlášeni ve skupinách 45-54 let a 35-44 let, kde se nacházela také jedna žena. Jediný výskyt nemoci byl zaznamenán u muže ve věku 25-34 let. Ve zbylých kategoriích nebyl výskyt IPO oznámen.

*Graf 21: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Plzeň-sever dle věkových skupin*

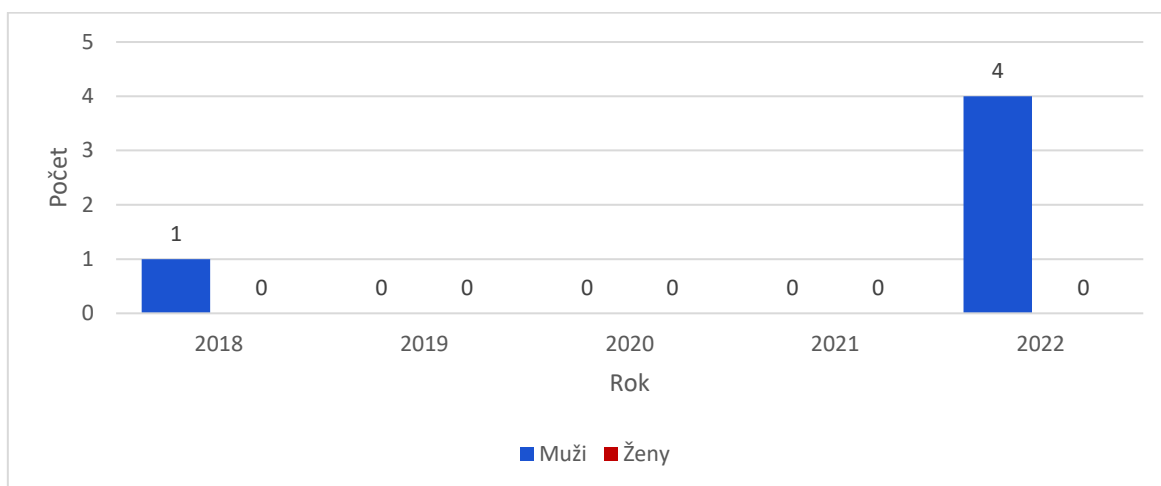


*Zdroj: vlastní*

### 9.2.6 Okres Rokycany

Okres Rokycany měl za sledované období nejmenší počet výskytů onemocnění v celém Plzeňském kraji. Z grafu 22 vidíme, že se jednalo celkem o 5 osob nakažených touto nemocí, kdy byl pacientem vždy muž. V roce 2018 byl zaznamenán jediný případ onemocnění, v letech 2019, 2020 a 2021 nebyl oznámen žádný, a v posledním sledovaném období, v roce 2022, byly nahlášeny 4 případy.

*Graf 22: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Rokycany v jednotlivých letech*

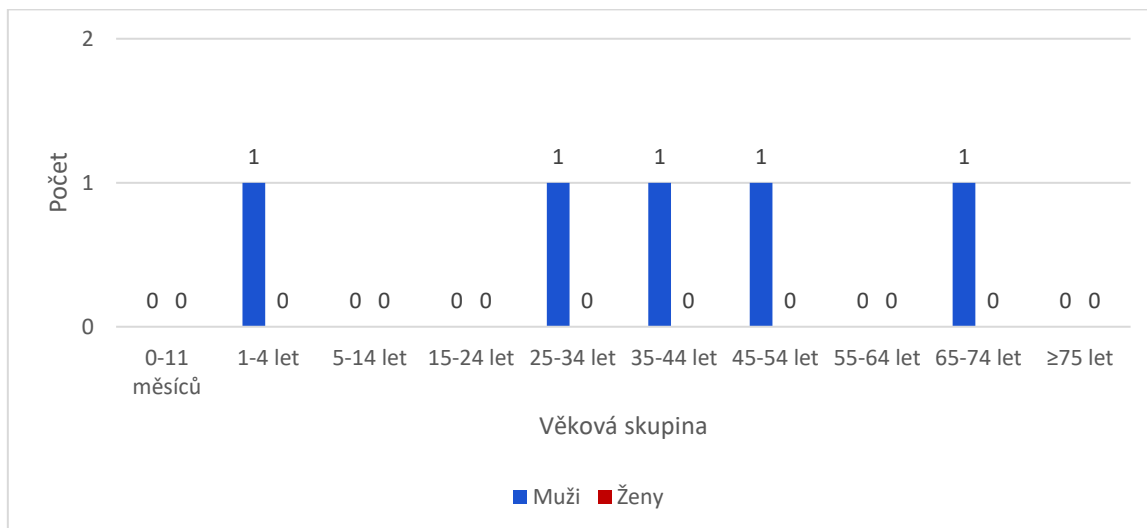


*Zdroj: vlastní*

Podle věkového rozložení, kterým se zabývá graf 23, můžeme vidět, že se onemocnění v tomto okrese vyskytovalo i v mladších věkových skupinách, přestože se jedná o malý počet nahlášených onemocnělých. Po jednom výskytu onemocnění u muže se vyskytlo ve věkových skupinách 1-4 let, 25-34 let, 35-44 let, 45-54 let a 65-74 let. Osoby ve věku do 11 měsíců, od 5 do 19 let, skupina 55-64 let a ve věku 75 let a více let v tomto okrese a v tomto sledovaném období invazivním pneumokokovým onemocněním ne onemocněly.



Graf 23: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Rokycany dle věkových skupin

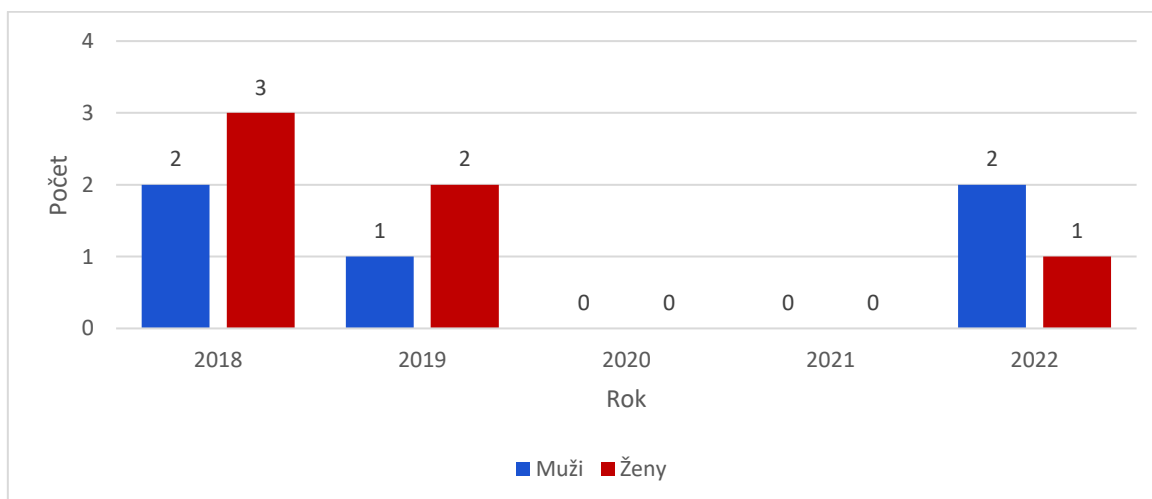


Zdroj: vlastní

### 9.2.7 Okres Tachov

V okrese Tachov bylo zaznamenáno od roku 2018 do roku 2022 celkem 11 případů invazivního pneumokokového onemocnění. Dle grafu 24 bylo v roce 2018 oznámeno nejvíce onemocnění z pětiletého období, kdy bylo nahlášeno 5 onemocnění, z nichž 2 případy byli muži, u žen se jednalo o 3 případy. V letech 2019 a 2022 bylo nahlášeno shodné množství výskytů IPO, v roce 2019 se jednalo o jediného muže a 2 ženy, v roce 2022 bylo toto zastoupení naopak, byly nahlášeny 2 případy onemocnění u mužů, za to u žen pouze jedno. Ve zbylých 2 letech nebylo oznámeno žádné invazivní pneumokokové onemocnění.

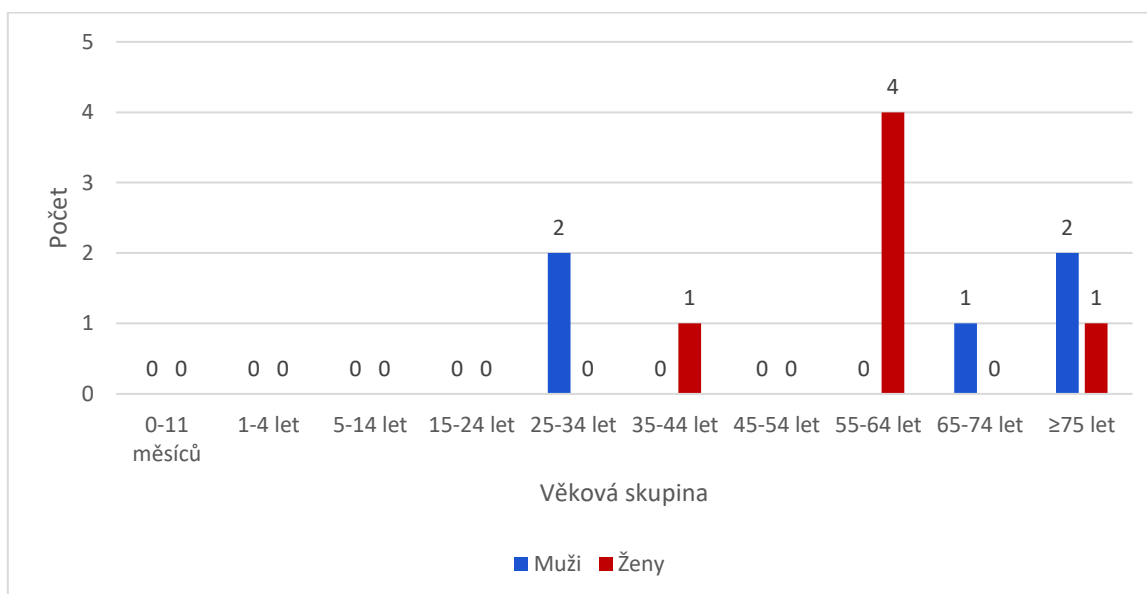
Graf 24: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Tachov v jednotlivých letech



Zdroj: vlastní

Graf 25 se věnuje výskytu onemocnění v jednotlivých věkových skupinách v okrese Tachov. U osob do 24 let věku nebyl nahlášen jediný případ IPO. Ve skupině 25-34 let už se jednalo o 2 případy, pokaždé u mužů, ve skupině 35-44 let se jednalo o výskyt onemocnění u jedné ženy. Nejvíce zasaženy byly znovu osoby nad 55 let. Ve věkové skupině 55-64 let onemocněly 4 ženy, u osob 65-74 let byl nahlášen 1 muž. Celkem 3 případy IPO se vyskytly u osob 75 let a starších, kde byl oznámen vyšší počet infikovaných mužů než žen.

*Graf 25: Počet invazivních pneumokokových onemocnění v okrese Tachov dle věkových skupin*



*Zdroj: vlastní*

## DISKUZE

Pro výzkumnou část mé bakalářské práce jsem si stanovila dílčí cíle a předpoklady. U prvního dílčího cíle se zabývám otázkou, zda měla pandemie covidu-19 vliv na očkování proti pneumokokovým infekcím. Myslím si, že právě díky pandemii mohl být zájem o pneumokokové vakcíny zvýšený, jelikož bylo téma očkování aktuální a zvýšilo se povědomí o jeho důležitosti, právě kvůli dopadům a vysoké infekčnosti nového koronaviru. Ze sesbíraných dat vyšlo najevo, že zatímco u malých dětí se zájem zvýšil, u seniorů se počet naočkovaných osob za dobu jednoho roku znatelně snížil. Roli v tom může hrát i zatíženost jednotlivých lékařů, kdy praktičtí lékaři pro děti a dorost nebyli natolik vytížení jako praktičtí lékaři. V ordinacích praktických lékařů byla upřednostňována vakcinace proti covid-19 a kapacity pro ostatní očkování byly značně omezené. Zároveň panoval mezi staršími lidmi strach z nákazy koronavirem SARS-CoV-2, tudíž se prostorám s vyšší koncentrací lidí, především ordinacím lékařů s rizikem přítomnosti infekčních osob, raději vyhýbali. Tyto rozdíly byly zaznamenány i v souvislosti se změnami proočkovanosti proti dalším infekčním nemocem.

U druhého dílčího cíle jsem se zabývala porovnáním jednotlivých okresů a nahlášených případů IPO. Předpokládala jsem, že počet případů bude v okresech podobný. U okresů Domažlice, Rokycany, Tachov, Plzeň-jih, a i Klatovy se jedná o podobná čísla, ovšem okresy Plzeň-sever a Plzeň-město se od ostatních výrazně liší a počet nahlášených případů byl během 5 let značně vyšší. Počet případů ve všech okresech tedy není podobný, jelikož zde záleží nejen na počtu obyvatel žijících v daných okresech, ale i na jejich věkové struktuře, přítomnosti rizikových komorbidit, frekvenci a kvalitě cílených laboratorních vyšetření, ale i na kvalitě hlášení. Ke zhodnocení těchto faktorů není ale obecný přístup.

Třetí dílčí cíl porovnává počet případů invazivního pneumokokového onemocnění u mužů a u žen. Mým předpokladem bylo, že se onemocnění častěji vyskytuje právě u mužů. Z poskytnutých dat se mi předpoklad potvrdil, pacienti tvořili z 59 % muži. Přestože se jedná o poměrně malý vzorek, překvapilo mě, že je procentuální zastoupení mužů od žen tak odlišné. I zde by bylo zajímavé získat podklady, které by umožňovaly analyzovat věkovou strukturu a přítomnost rizikových faktorů, například anamnézy kouření, chronických onemocnění apod.

Pro praktickou část jsem měla položené i výzkumné otázky. První z nich se věnuje tomu, jaký je vývoj epidemiologické situace. Z údajů nasbíraných za pětileté období lze říct,

že po poklesu výskytu invazivního pneumokokového onemocnění v letech 2020 a 2021 se počet v roce 2022 znovu zvýšil, a to na podobná čísla, která byla v letech 2018 a 2019. Myslím, že tento počet bude podobný i následující roky, a že tato čísla i přesáhne. Zároveň průměrná nemocnost za Plzeňský dosahuje kromě roku 2021 vyšších hodnot než průměrná nemocnost za celou Českou republiku. Za rok 2019 dosahoval Plzeňský kraj hodnoty 7,1/100 000 obyvatel, kdy následující roky došlo ke snižování až na hodnotu 1,2/100 000 obyvatel v roce 2021 a bylo dosaženo nižší hodnoty než za celou republiku. V roce 2022 ale v Plzeňském kraji znovu došlo k nárůstu na 7,2/100 000 obyvatel, tedy ke zhoršení epidemiologické situace.

Druhá výzkumná otázka se ptá na to, jak se odráží pokles proočkovanosti na epidemiologické situaci v jednotlivých věkových skupinách. U malých dětí do 1 roku věku se pohybuje proočkovanost alespoň 1 dávkou vakcíny kolem 70–75 %. Doporučené očkování dětí, které je hrazeno zdravotní pojišťovnou, bylo zavedeno od roku 2010 a můžeme nyní pozorovat, že tehdejší zájem o vakcínu se nyní projevuje v počtu případů. Onemocnění se až do 24. roku života příliš nevyskytuje, zvýšená čísla můžeme pozorovat od 25. roku života. Musíme brát v potaz i to, že děti do 2 let věku byly očkovány vakcínou Synflorix a Prevenar 13, tudíž bylo pokryto jen malé spektrum sérotypů a onemocnění mohl vyvolat sérotyp, na který očkovací látka necílila. Zároveň určité množství osob ani nemuselo očkovací schéma dokončit a nevytvořilo se u nich dostatečné množství protilátek proti pneumokokovým infekcím. U ohrožené skupiny osob nad 65 let je proočkovanost nízká a v posledních letech se ještě snižovala. Nízký zájem byl především v roce 2021, za čímž mohla být probíhající pandemie covidu-19 a strach starších lidí chodit ke svým praktickým lékařům, kde by se mohli nechat naočkovat, anebo celkové nízké povědomí o principu a významu vakcíny. V ordinacích praktických lékařů ve velké míře probíhalo očkování proti covidu-19 a je tedy možné, že z kapacitních důvodů byla očkování proti jiným onemocněním omezena. Vakcinace osob se pravidelně prováděla v zařízeních sociální péče, což data o proočkovanosti seniorů zvýšilo. Je to právě skupina osob nad 65 let, kde je zaznamenáno nejvyšší množství případů invazivního pneumokokového onemocnění a která je nemocí nejvíce ohrožena na životě. Již nyní se ve většině případů vyskytuje IPO u nenačkovaných osob, v menší míře pak u osob, u nichž se vyskytl jiný sérotyp, než na který očkovací látka cílila. Vzhledem ke snížení proočkovanosti si myslím, že následující roky stoupne počet případů onemocnění u osob starších 65 let.

Jako třetí výzkumnou otázkou jsem se zabývala tématem, jaký dopad měla pandemie covid-19 na epidemiologickou situaci v letech 2020–2022. Onemocnění covid-19, které způsobuje koronavirus SARS-CoV-2, se začalo šířit celým světem na přelomu let 2019 a 2020. Na počátku března 2020 byl virus potvrzen u prvních pacientů v České republice a o pár dní později byla zavedena preventivní epidemiologická opatření, některá z nich byla v platnosti až do jara 2022. Postupně tak byla zavedena opatření jako jsou povinné nošení roušek či respirátorů, a to především ve vnitřních prostorech či ve zdravotnických a sociálních zařízeních, avšak zpočátku bylo toto nařízení platné i ve venkovních prostorech. Dále bylo zavedeno setkávání lidí v omezeném počtu a byly nařízeny i rozestupy mezi jednotlivými osobami. Zároveň byly na určitou dobu uzavřeny i všechny druhy škol, obchody a další služby, někteří pracující lidé byli vysláni na home-office, aby byl co nejvíce snížen osobní kontakt mezi lidmi a zastavilo se tak šíření covidu-19. Ve společnosti se více začala používat dezinfekce na ruce, která byla dostupná i na veřejných místech. Probíhaly plošné dekontaminace prostor, nejen ve zdravotnických zařízeních, ale i v obchodech či veřejné hromadné dopravě. Kvůli velkému množství případů byl omezen provoz zdravotnických zařízení a krajské hygienické stanice byly maximálně vytížené řešením dopadů pandemie. Návštěvy v nemocnicích či v zařízeních sociálních služeb, jako jsou domovy důchodců, byly zakázány. U spousty osob byla nařízena karanténní opatření, ať už se jednalo o osoby, u nichž byla potvrzena nákaza SARS-CoV-2, anebo o osoby, které se dostaly do bližšího kontaktu s nakaženým. Předpokládám, že všechna tato preventivní opatření mohla mít částečný vliv na to, že v letech 2020 a 2021 bylo nahlášeno méně případů invazivních pneumokokových onemocnění. Spíše si ale myslím, že za snížení počtu nahlášených onemocnění stála vytíženost krajské hygienické stanice. V prvním čtvrtletí roku 2020 mohl být nahlášen obvyklý počet IPO jako jiné roky, jelikož se pneumokokové infekce vyznačují sezónností a vyskytují se především v zimních měsících. Od března ale byla veškerá pozornost zaměřena na covid-19 a jiná onemocnění mohla být upozaděna, k čemuž se přiklání i fakt, že krajské hygienické stanice byly vytížené. Je to možné odůvodnění pro to, proč se v roce 2020 vyskytl o trochu vyšší počet případů IPO než v roce 2021, jelikož v druhém roce pandemie bylo ještě méně prostoru na to řešit jiné nemoci. Zároveň je možné, že mohlo dojít k tzv. superinfekci, kdy pneumokoková infekce a covid-19 probíhaly u pacienta souběžně, ale na KHS byl pacient nahlášen pouze s onemocněním způsobeným nově objeveným koronavirem. Měli bychom brát v potaz i to, že se u některých osob mohla vyskytnout oslabená imunita z důvodu velkého množství zavedených opatření. Od roku 2022 se pandemická situace začala zlepšovat a byla zrušena poslední opatření, což mohlo

mít za následek zvýšení počtu nahlášených invazivních pneumokokových onemocnění, které je pozorovatelné v praktické části mé bakalářské práce.

Čtvrtá výzkumná otázka je, jaký je vývoj v jednotlivých okresech. Vývoj v okresech Rokycany a Domažlice se během pětiletého sledovaného období příliš neměnil, nemocnost zůstávala stejně nízká, s výjimkou okresu Rokycany v roce 2022. Tam došlo k náhlému zhoršení vývoje a ke zvýšení nemocnosti na 8,2/100 000 obyvatel, což byla ten rok druhá nejvyšší dosažená hodnota. Okres Klatovy dosahoval v roce 2019 počtu 5,8/100 000 obyvatel, následující roky pak počet postupně klesal, až bylo v roce 2021 dosaženo 0/100 000 obyvatel. Další rok se ale nemocnost zvýšila a vývoj se zhoršil. Vývoj v okrese Plzeň-jih se podobný vývoj jako okres Rokycany, po většinu let sledovaného období zůstávala situace stejná, až poslední rok došlo ke zhoršení, a to na hodnotu 5,8/100 000 obyvatel. Okres Plzeň-město se řadil k okresům s vyšší nemocností, přestože byla v roce 2018 situace podobná jako v okresech Plzeň-jih nebo Domažlice. Již o rok později stoupla hodnota na 11,3/100 000 obyvatel, což byla nejvyšší hodnota ze všech okresů daný rok. Následující roky znovu došlo ke snížení nemocnosti, stejně jako u všech okresů. Situace se zhoršila až v roce 2022. Oblastí s nejvyšší nemocností byl okres Plzeň-sever. Již na začátku sledovaného období dosáhl vysokých hodnot a tím nejhorší situace z Plzeňského kraje. Od roku 2019 začala nemocnost mírně klesat, aby v roce 2021 dosáhla hodnoty pouze 1,2/100 000 obyvatel. V roce 2022 se ale vývoj prudce zhoršil, bylo dosaženo počtu 17,3/100 000 obyvatel a výrazně se tak lišil od ostatních krajů. Z dlouhodobého hlediska můžeme říct, že nejméně postiženými okresy jsou Rokycany a Domažlice. Naopak okresem s nejvyšším výskytem invazivního pneumokokového onemocnění je okres Plzeň-sever. Nemocnosti na invazivní pneumokokové onemocnění ve všech okresech Plzeňského kraje začaly klesat v roce 2020 s příchodem pandemie covid-19, kdy bylo dosaženo nejnižší nemocnosti na IPO v roce 2021. V roce 2022 se nemocnosti ve všech okresech znovu začaly zvyšovat z důvodu slábnutí pandemie a většího množství nahlášených případů invazivního pneumokokového onemocnění.

## ZÁVĚR

Hlavním cílem mé bakalářské práce bylo zhodnocení vývoje epidemiologické situace pneumokokových infekcí v Plzeňském kraji. Pneumokokovou infekci způsobuje bakterie *Streptococcus pneumoniae*, a jejím následkem může být invazivní pneumokokové onemocnění, nejčastěji sepsa a pneumokoková meningitida.

V teoretické části bakalářské práce jsem se zabývala charakteristikou bakterie *Streptococcus pneumoniae*. Popsala jsem zde objevení samotné bakterie, její morfologii, epidemiologii a patogenezí. Také jsem popsala lokální, a především invazivní onemocnění, která se mohou u pacienta objevit. V další kapitole jsem se věnovala laboratorní diagnostice. Tedy odebíranému materiálu a vyšetřeními, kterými se dá potvrdit přítomnost pneumokoka ve vzorku. V poslední kapitole teoretické části jsem se zabývala léčbou onemocnění, prognózou a epidemiologickými opatřeními, především očkováním.

V praktické části bakalářské práce jsem se věnovala počtu invazivních pneumokokových onemocnění v Plzeňském kraji v letech 2018-2022, s ohledem na pacientovo pohlaví, věkovou skupinu, diagnózu a okres. Data byla zpracována kvantitativní metodou. Také jsem si stanovila dílčí cíle a výzkumné otázky, kterými jsem se v praktické části zabývala.

Z dat poskytnutých Krajskou hygienickou stanicí v Plzni vyplynulo, že ač se jedná o poměrně malý vzorek, tak nejvyšší výskyt onemocnění se za pětileté sledované období vyskytoval v okrese Plzeň-sever. Většina pacientů byli muži a nejčastěji se jednalo o osoby ve věku 65 a více let. Po porovnání jednotlivých let je zřejmé, že pandemie covidu-19 měla na hlášení invazivních pneumokokových onemocnění na KHS velký vliv, jelikož počet ohlášených případů v tomto období značně klesl. Od Státního zdravotního ústavu jsem použila data o očkování a výskytu jednotlivých sérotypů. Vyšlo najevo, že nejvíce se vyskytují typy pneumokoka jsou právě ty, na které jsou vakcíny cílené, s výjimkou očkovací látky Synflorix a sérotypů 3 a 19A. Znamená to, že je očkování důležité, avšak proočkovanost u dětí se pohybuje kolem 75–80 % a u nejohroženější skupiny, kterou jsou osoby starší 65 let, je proočkovanost nízká. Vzhledem k tomu, že ochota se nechat naočkovat u starších věkových skupin v době pandemie klesla, předpokládám, že v následujících několika letech by se počet onemocnění v této věkové skupině mohl mírně zvýšit. V současné době se většina případů IPO vyskytuje právě u nenačkovaných osob, v menší

míře pak u naočkovaných osob, které ale byly infikované jiným sérotypem, než na který vakcína cílila.

Při psaní bakalářské práce jsem zjistila, jak dokáže být invazivní pneumokokové onemocnění závažné, a myslím si, že by o problematice tohoto onemocnění měla být veřejnost více informována, aby infekci nepodcenila, a očkování podstoupilo větší množství lidí než doposud. Proočkovanost by se rozhodně měla zvýšit u starších osob, které nejsou vůči onemocnění tolik odolné a mohou mít některá další onemocnění, která nesouvisí s pneumokokovou infekcí. Zároveň by se proočkovanost vícevalentními vakcínami měla zvýšit i u malých dětí, které ještě nemusí mít zcela vyvinutý imunitní systém. Vyšší proočkovanost v těchto dvou ohrožených skupinách by mohlo předejít vážným stavům, a dokonce i smrti.



## SEZNAM LITERATURY

1. **Amlerová, Jana a Fajrflík, Karel.** Mikrobiologie: Identifikace bakterií. *Inovace VOV*. [Online] 30. Červenec 2018. [Citace: 21. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.vovcr.cz/odz/zdrav/183/page18.html>.
2. **Avenier.** Vaxneuvance - vakcína proti pneumokokovým nákazám nově také pro děti. *Avenier*. [Online] 30. Listopad 2022. [Citace: 27. Únor 2023]. Dostupné z: <https://vakciny.avenier.cz/cz/vaxneuvance-vakcina-proti-pneumokokovym-nakazam-nove-take-pro-deti>.
3. **Bartošová, Drahomíra, a další.** *Infekční lékařství*. Brno : Masarykova univerzita, 2005. ISBN 80-210-3791-1.
4. **Bártů, Václava.** Pneumokokové infekce aktuálně. *Medicína pro praxi*. [Online] 24. Duben 2022. [Citace: 14. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/med/2022/03/02.pdf>. 2022;19(3):165-168.
5. **Beneš, Jiří.** *Infekční lékařství*. Praha : Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-644-1.
6. **Blechová, Z.** Pneumokokové respirační infekce. *16. pracovní setkání „Antibiotická politika“ - Infekce v dětském věku - sborník přednášek*. [Online]. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. [Citace: 13. Únor 2023]. ISBN 978-80-244-3119-2. Dostupné z: [https://solan.bpp.cz/pdf/Sbornik\\_2012.pdf#page=46](https://solan.bpp.cz/pdf/Sbornik_2012.pdf#page=46).
7. **Blechová, Zuzana.** Pneumokokové infekce v dětském věku. *Pediatric pro praxi*. [Online] 2006. [Citace: 13. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2006/02/04.pdf>. 2006; 2: 91–95.
8. **Brooks, Lavidia R. K. a Mias, George I.** Streptococcus pneumoniae's Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. *Frontiers in Immunology*. [Online] 22. Červen 2018. [Citace: 16. Únor 2023]. ISSN 1664-3224. Dostupné z: [doi:10.3389/fimmu.2018.01366](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01366)
9. **Český statistický úřad: Krajská správa ČSÚ v Plzni.** [Online] [Citace: 27. Březen 2023]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/xp/>.
10. **Dostál, Václav.** *Infektologie*. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80-246-0749-2.

11. **Gierke, Ryan, Wodi, A. Patricia a Kobayashi, Miwako.** Pneumococcal Disease. *Centers for Disease, Control and Prevention*. [Online] 18. Srpen 2021. [Citace: 24. Leden 2023]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>.
12. **Göpfertová, Dana, Pazdiora, Petr a Dáňová, Jana.** *Epidemiologie: obecná a speciální epidemiologie infekčních nemocí*. 2., přeprac. vyd. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-2223-1.
13. **Göpfertová, Dana, a další.** *100 infekcí (epidemiologie pro praxi)*. Praha: Stanislav Juhaňák - Triton, 2015. ISBN 978-80-7387-846-7.
14. **Greenwood, David, a další.** *Medical Microbiology: A Guide To Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigation And Control*. 18th ed. Edinburgh: Elsevier, 2012. ISBN 978-0702040894.
15. **Hausen, Thomas.** *Pneumologie v každodenní praxi*. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-271-2469-5.
16. **Henriques-Normark, Birgitta a Tuomanen, Elaine I.** The Pneumococcus: Epidemiology, Microbiology, and Pathogenesis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. [Online] 2013. [Citace: 1. Únor 2023]. ISSN 2157-1422. Dostupné z: [doi:10.1101/cshperspect.a010215](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a010215)
17. **Houšťková, Hana, a další.** Pneumokokové infekce v pediatrické praxi. *Pediatric pro praxi*. [Online] 2007. [Citace: 24. Leden 2023]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/06/08.pdf>. 2007; 8(6): 363–368.
18. **Jakubec, Petr a Kolek, Vítězslav.** *Pneumonie pro klinickou praxi*. Praha: Maxdorf, 2018. ISBN 978-80-7345-552-1.
19. **Kolář, Milan.** Sepse z pohledu klinické mikrobiologie. *Klinická farmakologie a farmacie*. [Online] 2016. [Citace: 17. Únor 2023]. Dostupné z: <http://solen.cz/pdfs/far/2016/03/07.pdf>. 2016; 30(3): 29–32.
20. **Kozáková, Jana.** Očkování. *Státní zdravotní ústav*. [Online] 25. Leden 2019. [Citace: 20. Leden 2023]. Dostupné z: <https://szu.cz/ockovani-nrl-pro-streptokoky-a-enterokoky>.

21. **Machač, Josef, a další.** Akutní záněty středouší pneumokokové etiologie u dětí a jejich komplikace. *Pediatric pro praxi*. [Online] 2008. [Citace: 13. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2008/06/14.pdf>. 2008;9(6): 414–417.
22. **Mańdziuk, Joanna a Kuchar, Ernest P.** Streptococcal Meningitis. *National Library Of Medicine*. [Online] StatPearls Publishing, 21. Květen 2022. [Citace: 19. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554448/>.
23. **Matoulková, Dagmar a Němec, Miroslav.** *Základy obecné mikrobiologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2015. ISBN 978-80-210-7923-6.
24. **Mitchell, Andrea M. a Mitchell, Timothy J.** Streptococcus pneumoniae: virulence factors and variation. *Clinical Microbiology And Infection*. [Online] Květen 2010. [Citace: 16. Únor 2023]. ISSN 1198743X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03183.x
25. **Murray, Patrick R., Rosenthal, Ken S. a Pfaller, Michael A.** *Medical Microbiology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. ISBN 978-0-323-29956-5.
26. **Pauk, Norbert.** Terapie akutní bronchitidy. *Interní medicína*. [Online] 30. Srpen 2011. [Citace: 13. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/09/02.pdf>. 2011;13(9): 327–328.
27. **Pazdiora, Petr.** *Epidemiologie invazivních pneumokokových onemocnění a chřipky, očkování*. Večer Ústavu mikrobiologie a Ústavu epidemiologie. [Online] 14. Prosinec 2022. [Citace: 14. Březen 2023].
28. **Petráš, Marek.** Potřeba vícevalentních vakcín proti pneumokokovým onemocněním. *Profí medicína*. [Online] 27. Prosinec 2022. [Citace: 27. Únor 2023]. Dostupné z: <https://profimedicina.cz/potreba-vicevalentnich-vakcin-proti-pneumokokovym-onemocnenim/>.
29. **Petroušová, Lenka a Rožnovský, Luděk.** Pneumokokové infekce u dospělých a jejich prevence. *Medicína pro praxi*. [Online] 21. Březen 2013. [Citace: 11. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/03/04.pdf>. 2013; 10(3): 104–107.
30. **Pfizer.** European Medicines Agency Approves Pfizer's 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Invasive Pneumococcal Disease and Pneumonia in Adults. *Pfizer*. [Online] 15. Únor 2022. [Citace: 27. Únor 2023]. Dostupné z:

<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/european-medicines-agency-approves-pfizers-20-valent>.

31. **Pfizer**. Očkování jako prevence pneumokokových onemocnění u dospělých. *Prevenar 13*. [Online] Pfizer, spol. s.r.o., 2022. [Citace: 22. Leden 2023]. Dostupné z: <https://www.prevenar.cz/ockovani-jako-prevence>.

32. **Pfizer**. Prevenar 13. *Prevenar 13*. [Online] Pfizer, spol. s.r.o., 2022. [Citace: 22. Leden 2023]. Dostupné z: <https://www.prevenar.cz/ockovaci-schema2>.

33. **Polanecký, Vladimír a Göpfertová, Dana**. Manuál praktické epidemiologie - Díl 1. *Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví*. [Online] 2015. [Citace: 23. Leden 2023]. Dostupné z: <https://www.ipvz.cz/seznam-souboru/7335-manual-prakticke-epidemiologie-dil-1.pdf>.

34. **Příbíková, Renata**. Léčba respiračních infekcí u dětí. *Pediatric pro praxi*. [Online] 2007. [Citace: 13. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2007/05/11.pdf>. 2007;8(5): 299–306.

35. **Schindler, Jiří**. *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4771-2.

36. **Státní zdravotní ústav**. *Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice*. Výroční zprávy z let 2018, 2019, 2020 a 2021. [Online] 2019–2022 [Citace: 14. Březen 2023]. Dostupné z: <https://archiv.szu.cz/tema/prevence/streptokokove-nakazy>. Zprávy CEM (SZÚ, Praha): 2019; 28(7): 277–282; 2020; 29(6): 246–252; 2021; 30(4): 115–120; 2022; 31(6): 217–221.

37. **Synflorix**. Očkování proti pneumokokům. *Synflorix*. [Online] Leden 2022. [Citace: 22. Leden 2023]. Dostupné z: <https://www.synflorix.cz/ockovani-proti-pneumokokum/>.

38. **Válková, Hana**. K mání je účinnější vakcína proti pneumokokům. S úhradami je to však složitě. *Vitalia.cz*. [Online] 12. Leden 2023. [Citace: 27. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.vitalia.cz/clanky/soucasne-vakciny-miri-uz-na-vice-nez-20-kmenu-pneumokoka-kdy-je-hradi-pojistovny/>.

39. **Vančiková, Zuzana.** Pneumokok - neškodný host či invazivní nepřítel? *Pediatric pro praxi*. [Online] 13. Leden 2020. [Citace: 14. Únor 2023]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2020/01/02.pdf>. 2020; 21(1): 12–16.
40. **Votava, Miroslav, a další.** *Lékařská mikrobiologie - vyšetřovací metody*. Brno: Neptun, 2010. ISBN 978-80-86850-04-8.
41. **Vyskočilová, Jana.** Bronchitida - příčiny, příznaky a léčba. *EUC*. [Online] 1. Září 2022. [Citace: 13. Únor 2023]. Dostupné z: <https://euc.cz/clanky-a-novinky/clanky/bronchitida-priciny-priznaky-a-lecba/>.
42. **Zima, Tomáš.** *Laboratorní diagnostika*. 3., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2013. ISBN 978-80-7492-062-2.

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1: Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2018–2021, surveillance data .....	79
Příloha 2: Nemocnost v okresech Plzeňského kraje v jednotlivých letech .....	80
Příloha 3: Invazivní pneumokokové onemocnění v letech 2018–2022 dle jednotlivých krajů a věkových skupin .....	81

## PŘÍLOHY

*Příloha 1: Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2018–2021, surveillance data*

		0-11 měsíců	1-4 let	5-9 let	10-14 let	15-19 let	20-39 let	40-64 let	65+ let	Celkem
2018	Počet IPO	10	15	5	1	2	42	150	256	481
	Počet očkovaných IPO	3	9	1	0	0	0	3	17	33
	Nemocnost/100 000	8,8	3,4	0,9	0,2	0,4	1,5	4,1	12,5	4,5
	Počet úmrtí	1	0	0	0	0	4	27	52	84
	Smrtnost %	10	0	0	0	0	9,5	18	20,3	17,5
2019	Počet IPO	11	20	6	2	4	28	145	267	483
	Počet očkovaných IPO	4	8	4	0	0	2	4	21	43
	Nemocnost/100 000	9,7	4,4	1,1	0,4	0,9	1,1	3,9	12,8	4,5
	Počet úmrtí	3	2	0	0	0	4	21	57	87
	Smrtnost %	27,3	10	0	0	0	14,3	14,5	21,3	18
2020	Počet IPO	5	8	4	4	0	17	90	119	247
	Počet očkovaných IPO	0	3	2	1	0	0	2	5	13
	Nemocnost/100 000	4,5	1,8	0,7	0,7	0	0,6	2,4	5,6	2,3
	Počet úmrtí	0	1	0	1	0	2	17	21	42
	Smrtnost %	0	12,5	0	25	0	11,8	18,9	17,6	17
2021	Počet IPO	1	12	3	1	0	20	87	140	264
	Počet očkovaných IPO	0	6	1	0	0	0	0	7	14
	Nemocnost/100 000	0,9	2,6	0,5	0,2	0	0,8	2,3	6,6	2,5
	Počet úmrtí	0	0	0	0	0	0	16	32	48
	Smrtnost %	0	0	0	0	0	0	18,3	22,8	18,2

*Zdroj: vlastní*

*Příloha 2: Nemocnost v okresech Plzeňského kraje v jednotlivých letech*

	<b>Okres</b>	<b>Počet obyvatel</b>	<b>Počet IPO</b>	<b>Nemocnost/100 000</b>
<b>2018</b>	<b>Domažlice</b>	61 862	2	<b>3,2</b>
	<b>Klatovy</b>	86 358	4	<b>4,6</b>
	<b>Plzeň-jih</b>	62 937	2	<b>3,2</b>
	<b>Plzeň-město</b>	191 057	7	<b>3,6</b>
	<b>Plzeň-sever</b>	79 061	9	<b>11,4</b>
	<b>Rokycany</b>	48 896	1	<b>2,0</b>
	<b>Tachov</b>	53 515	5	<b>9,3</b>
	<b>Celkem</b>	583 686	30	<b>5,1</b>
<b>2019</b>	<b>Domažlice</b>	62 062	1	<b>1,6</b>
	<b>Klatovy</b>	86 405	5	<b>5,8</b>
	<b>Plzeň-jih</b>	63 488	3	<b>4,7</b>
	<b>Plzeň-město</b>	194 280	22	<b>11,3</b>
	<b>Plzeň-sever</b>	79 979	8	<b>10,0</b>
	<b>Rokycany</b>	49 349	0	<b>0</b>
	<b>Tachov</b>	54 336	3	<b>5,5</b>
	<b>Celkem</b>	589 899	42	<b>7,1</b>
<b>2020</b>	<b>Domažlice</b>	62 121	1	<b>1,6</b>
	<b>Klatovy</b>	86 357	2	<b>2,3</b>
	<b>Plzeň-jih</b>	63 490	2	<b>3,1</b>
	<b>Plzeň-město</b>	194 643	10	<b>5,1</b>
	<b>Plzeň-sever</b>	80 091	5	<b>6,2</b>
	<b>Rokycany</b>	49 333	0	<b>0</b>
	<b>Tachov</b>	54 426	0	<b>0</b>
	<b>Celkem</b>	590 461	20	<b>3,4</b>
<b>2021</b>	<b>Domažlice</b>	54 382	1	<b>1,8</b>
	<b>Klatovy</b>	84 604	0	<b>0</b>
	<b>Plzeň-jih</b>	68 898	2	<b>2,9</b>
	<b>Plzeň-město</b>	188 367	3	<b>1,6</b>
	<b>Plzeň-sever</b>	80 629	1	<b>1,2</b>
	<b>Rokycany</b>	48 763	0	<b>0</b>
	<b>Tachov</b>	52 930	0	<b>0</b>
	<b>Celkem</b>	578 573	7	<b>1,2</b>
<b>2022</b>	<b>Domažlice</b>	54 370	1	<b>1,8</b>
	<b>Klatovy</b>	84 520	5	<b>5,9</b>
	<b>Plzeň-jih</b>	69 187	4	<b>5,8</b>
	<b>Plzeň-město</b>	188 852	11	<b>5,8</b>
	<b>Plzeň-sever</b>	80 979	14	<b>17,3</b>
	<b>Rokycany</b>	48 917	4	<b>8,2</b>
	<b>Tachov</b>	53 116	3	<b>5,6</b>
	<b>Celkem</b>	579 941	42	<b>7,2</b>

*Zdroj: vlastní*





	Okres	0-11 měsíců	1-4 let	5-14 let	15-24 let	25-34 let	35-44 let	45-54 let	55-64 let	65-74 let	≥75 let	Celkem
2021	Domažlice	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	Klatovy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Plzeň-jih	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	Plzeň-město	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3
	Plzeň-sever	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	Rokycany	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tachov	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2022	Domažlice	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Klatovy	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	5
	Plzeň-jih	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	4
	Plzeň-město	0	2	0	0	1	1	0	1	3	3	11
	Plzeň-sever	0	0	0	0	0	1	0	7	6	0	14
	Rokycany	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	2
	Tachov	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
<b>Celkem</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>15</b>	<b>9</b>	<b>29</b>	<b>44</b>	<b>32</b>		

Zdroj: vlastní