

AKTUALNOŚCI BINET

Nr 14/2022

Drogie Koleżanki i Koledzy!

Witamy serdecznie, oddając w Państwa ręce specjalny numer Aktualności BINet. Jest on dla nas szczególny ze względu na przypadające w tym roku 25-lecie działalności Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). Z tej okazji chcielibyśmy zapoznać Państwa z wybranymi zagadnieniami epidemiologii zakażeń inwazyjnych wywołanych przez *Streptococcus pneumoniae* oraz *Neisseria meningitidis* w Polsce w 2021 r.

Mamy świadomość, że praca KOROUN byłaby niemożliwa bez Państwa zaangażowania i aktywnego udziału poprzez przysyłanie szczepów bakteryjnych i materiałów klinicznych, dlatego korzystając z okazji, serdecznie dziękujemy za dotychczasową owocną współpracę w monitorowaniu pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych oraz liczymy na dalszą współpracę w kolejnych latach.

Wierzmy, że nasze wspólne zaangażowanie w rozpoznawanie i szerzenie wiedzy na temat epidemiologii pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych zapewnia lepszą opiekę pacjentom, pozwalając na optymalną terapię i profilaktykę tych ciężkich zakażeń.

Z pozdrowieniami,
Zespół KOROUN

prof. dr hab. n. med. Anna Skoczyńska (kierownik KOROUN), dr Alicja Kuch, mgr Marlena Kiedrowska, mgr Agnieszka Gołębiewska, mgr Patrycja Ronkiewicz, mgr Izabela Wróbel-Pawelczyk, mgr Kinga Błaszczuk oraz prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz

Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) – 25 lat działalności

Z okazji jubileuszu działalności Ośrodka chcielibyśmy przybliżyć Państwu historię i zakres działalności KOROUN.

KOROUN rozpoczął swoją działalność w Centralnym Laboratorium Surowic i Szczepionek (obecnie Narodowy Instytut Leków) dnia 1 lutego 1997 roku, na podstawie decyzji Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej, Ryszarda Jacka Żochowskiego z dnia 29.01.1997 roku w odpowiedzi na wniosek prof. dr hab. Walerii Hryniewicz, dyrektora tej jednostki. Głównym zadaniem Ośrodka jest monitorowanie pozaszpitalnych bakteryjnych zakażeń inwazyjnych w Polsce poprzez wszechstronną charakterystykę szczepów wywołujących te zakażenia, ze szczególnym uwzględnieniem gatunków, dla których dostępna jest immunoprofilaktyka: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*. U gatunków tych obserwujemy narastanie lekooporności znacząco ograniczające opcje terapeutyczne.

Do roku 2004 KOROUN monitorował jedynie zakażenia inwazyjne przebiegające pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (meningitis). W latach 2003-2004 w województwie zachodnio-pomorskim wystąpiło ognisko zakażeń inwazyjnej choroby meningokokowej z wysokim wskaźnikiem śmiertelności, z których większość miała postać sepsy, nieujmowanej do tej pory w krajowym systemie rejestracji zakażeń. Sytuacja ta dzięki danym uzyskanym przez KOROUN zaowocowała włączeniem do systemu rejestracji w Polsce wszystkich nabytych poza szpitalem zakażeń inwazyjnych (głównie przypadki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriemii i sepsy), wywołanych przez wyżej wymienione drobnoustroje. Kolejnym ważnym wydarzeniem w 2004 roku było rozszerzenie przez KOROUN spektrum stosowanych metod o diagnostykę molekularną, w tym z zastosowaniem metody PCR bezpośrednio z materiałów klinicznych przesyłanych do Ośrodka od pacjentów z podejrzeniem/rozpoznanieniem zakażenia inwazyjnego, również z materiałów pobranych *post mortem*. Mimo zmiany systemu rejestracji i poszerzenia możliwości diagnostycznych w KOROUN, w kolejnych latach pracy Ośrodka nadal odnotowywano bardzo niską

liczbę zgłaszanych przypadków, szczególnie w zakresie zakażeń pneumokokowych.

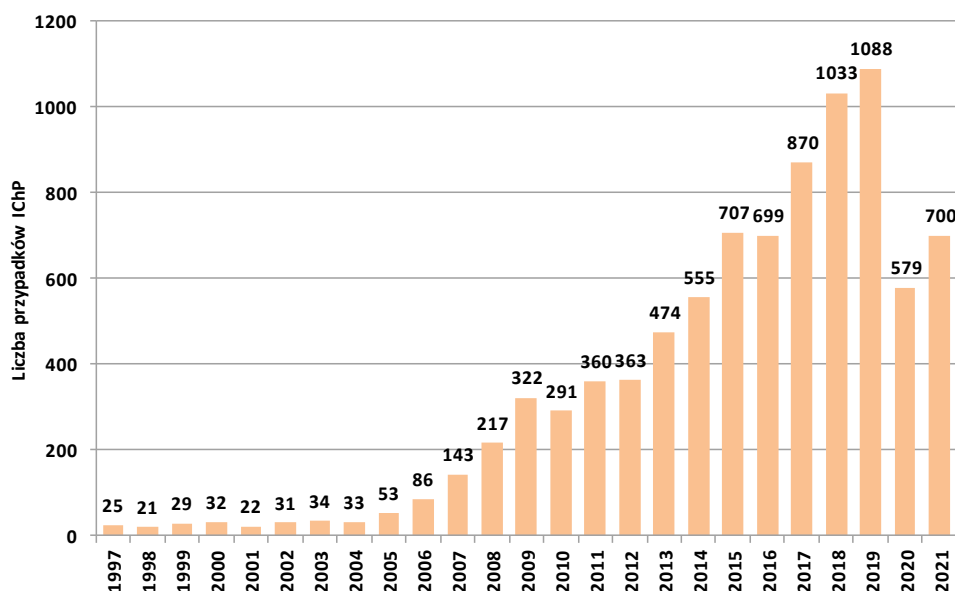
W odpowiedzi na brak zdecydowanej poprawy poziomu monitorowania zakażeń inwazyjnych, z inicjatywy Krajowego Konsultanta w dziedzinie Mikrobiologii Lekarskiej prof. Walerii Hryniewicz i KOROUN, utworzono w 2008 roku ogólnopolską „Sieć Monitorowania Inwazyjnych Zakażeń Bakteryjnych Nabytych Poza Szpitalem” (BINet – ang. Bacterial Invasive Infections Net). Celem utworzenia sieci BINet było zacieśnienie współpracy między mikrobiologami, lekarzami a Ośrodkiem i w konsekwencji wzmocnienie laboratoryjnego systemu monitorowania tych zakażeń, a także szeroka edukacja w zakresie diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń inwazyjnych adresowana przede wszystkim do diagnostów laboratoryjnych/mikrobiologów, lekarzy, epidemiologów i pracowników Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Założenia te wpisywały się i nadal wpisują w zalecenia Unii Europejskiej (wytyczne Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób, ECDC) jak i rekomendacje Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i są wypełnieniem zobowiązań Polski wobec tych organizacji.

Uczestnictwo w sieci BINet pozwala laboratoriom na szybkie i bezkosztowe dostarczanie szczepów bakteryjnych celem ich dokładnej identyfikacji (gatunek, serotyp, serogrupa) oraz materiałów klinicznych do określania czynnika etiologicznego metodami molekularnymi. Pozwala to laboratoriom oraz obsługiwanym przez nie szpitalom na korzystanie z rozszerzonej diagnostyki mikrobiologicznej z zastosowaniem nowoczesnych metod (np. diagnostyki molekularnej z wykorzystaniem reakcji PCR, typowania

serologicznego, oznaczania lekowrażliwości metodami referencyjnymi, typowania molekularnego), które na ogół są dostępne jedynie w specjalistycznych ośrodkach. Należy podkreślić, że **właściwa diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń jest podstawą racjonalnej terapii i może być kluczowym czynnikiem wpływającym na przebieg zakażenia i przeżycie pacjenta**. Stanowi także bazę do podejmowania działań profilaktycznych i oceny ich skuteczności.

Początkowo do sieci BINet dołączyło 80 polskich laboratoriów i szpitali, natomiast obecnie jest ich 220. Należy jednak zaznaczyć, że wiele jednostek, które oficjalnie nie przystąpiły do sieci BINet (tzn. nie wypełniły formularza przystąpienia do sieci), aktywnie współpracuje z KOROUN. Dzięki szerokiej edukacji, akcji informacyjnej i bezpośredniej współpracy na przestrzeni lat, odnotowaliśmy znaczący wzrost liczby przesyłanych do KOROUN izolatów bakteryjnych oraz materiałów do badań molekularnych wykonywanych metodą PCR, co widać szczególnie wyraźnie na przykładzie inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) (Ryc. 1).

KOROUN organizuje i bierze udział w szkoleniach dla mikrobiologów i lekarzy, przygotowuje instrukcje dotyczące pobierania materiału biologicznego, ich przechowywania i transportu. Są one dostępne na stronie internetowej Ośrodka (koroun.nil.gov.pl). W 2011 roku wydano kolejną wersję „Rekomendacji postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego”, a w 2023 roku planujemy ich aktualizację. Dodatkowo, od początku trwania projektu, opublikowano 13 numerów „Aktualności BINet”, zorganizowano szereg konferencji/



Rycina 1. Liczba przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) potwierdzonych w KOROUN, 1997-2021

sesji naukowo-szkoleniowych dedykowanych zakażeniom inwazyjnym i działalności sieci w tym zakresie. Ponadto, pracownicy KOROUN brali udział w licznych konferencjach zewnętrznych, podczas których przybliżano mikrobiologom i lekarzom wiedzę na temat pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych oraz przedstawiano bieżące dane epidemiologiczne uzyskane z monitorowania.

KOROUN systematycznie wprowadza oraz doskonali stosowane metody. W 2019 roku do badań rutynowych wprowadził typowanie serologiczne izolatów pneumokokowych z zastosowaniem reakcji pęcznienia otoczek (Quellung, metoda referencyjna – „gold standard”). Od tego samego roku wszystkie izolaty *N. meningitidis* są typowane z wykorzystaniem sekwencjonowania genomowego (WGS) pozwalającego na jeszcze dokładniejsze porównywanie między sobą izolatów pochodzących z różnych regionów geograficznych i wyhodowanych w różnym czasie, a w konsekwencji na monitorowanie procesu rozprzestrzeniania się i ewolucji szczepów/klonów szczególnie niebezpiecznych. W 2021 roku, po wielu latach przygotowań, KOROUN otrzymał akredytację Polskiego Centrum Akredytacji (PCA) na wykonywanie identyfikacji gatunkowej potwierdzającą, że KOROUN działa zgodnie z wymaganiami normy PN-EN ISO/IEC 17025: 2018-02. Praca Ośrodka zgodnie z wymaganiami akredytacji daje gwarancję jakości wydawanych przez KOROUN raportów, potwierdzanej rokrocznie pozytywnymi

wynikami zewnątrzlaboratoryjnych kontroli jakości, np. POLMICRO, organizowanej przez COBJDM oraz przez EMGM (the European Meningococcal and Haemophilus Disease Society) we współpracy z ECDC.

Aktywność sieci BINet od początku jej istnienia jest nie-
rozerwalnie związana z działalnością KOROUN, a obecnie kontynuowana w ramach umowy z Ministerstwem Zdrowia (MZ) na weryfikację wyników badań laboratoryjnych wybranych gatunków bakterii odpowiedzialnych za pozaszpitalne zakażenia inwazyjne.

Polska, jako kraj członkowski UE zobowiązana jest do przekazywania danych epidemiologicznych dotyczących zakażeń inwazyjnych m.in. Europejskiemu Centrum Prewencji i Kontroli Chorób Zakaźnych (ECDC). Zgodnie z ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, istnieje zalecenie raportowania przypadków choroby inwazyjnej do Państwowej Inspekcji Sanitarnej oraz konieczność weryfikacji identyfikacji wybranych patogenów we wskazanych przez Ministerstwo Zdrowia Ośrodkach Referencyjnych. W Polsce istnieją dwa systemy rejestracji pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych o etiologii bakteryjnej. Podstawą pierwszego, obowiązkowego, prowadzonego przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy (NIZP-PZH-PIB), są zgłoszenia lekarzy i diagnostów. Drugi system koordynowany przez KOROUN rejestruje przypadki potwierdzone laboratoryjnie i jest finansowany w ramach wspomnianej powyżej umowy z MZ. Dane pochodzące z obu systemów są rokrocznie łączone i przekazywane do ECDC poprzez platformę Tessy.

KOROUN, w ciągu 25 lat działalności znacząco poszerzył swoją aktywność również w zakresie projektów nauko-

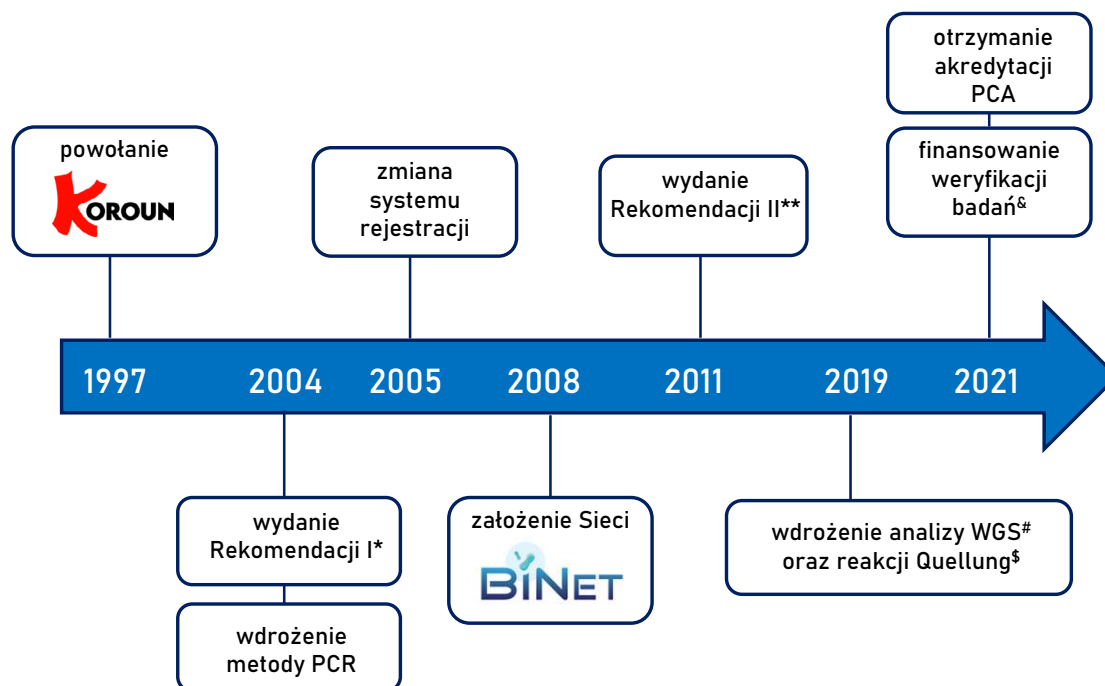


wych i współpracy z wieloma instytucjami naukowymi, zarówno w kraju jak i poza jego granicami. Zapraszamy do odwiedzenia zakładki Publikacje na stronie internetowej Ośrodka, gdzie zamieszczane są artykuły świadczące o aktywności naukowej KOROUN (<https://koroun.nil.gov.pl/koroun/publikacje/>). Aktywność Ośrodka ilustruje także jego mocna pozycja międzynarodowa, a prof. Waleria Hryniewicz pełni funkcję eksperta zewnętrznego dla ECDC w zakresie konsumpcji antybiotyków, sieci EARS-Net, sieci HAI-Net i *Streptococcus pneumoniae*, prof. Anna Skoczyńska pełni funkcję National Focal Point for Microbiology dla ECDC, eksperta laboratoryjnego w zakresie zakażeń *S. pneumoniae* i *N. meningitidis* dla ECDC oraz wiceprezydentki w towarzystwie EMGM, natomiast dr Alicja Kuch jest ekspertem laboratoryjnym w zakresie zakażeń *H. influenzae* i *Listeria monocytogenes* dla ECDC.

Jesteśmy wdzięczni i dumni, że przez wszystkie lata naszej działalności mogliśmy i możemy współpracować

z tak wieloma specjalistami z całego kraju. Współpraca laboratoriów i szpitali z Ośrodkiem zaowocowała lepszym rozpoznaniem epidemiologicznym w obszarze bakteryjnych zakażeń inwazyjnych oraz znacznym zwiększeniem wiedzy o tych zakażeniach (głównie zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i sepsie) w Polsce. Umożliwia także bieżące interwencje w sytuacji pojawiania się hyperepidemicznych klonów i wieloopornych szczepów. Prowadzone przez zespół KOROUN monitorowanie pozwala na analizę i przedstawianie danych mikrobiologicznych zarówno na poziomie lokalnym, jak i krajowym. Dane uzyskiwane przez KOROUN stanowią również ważne źródło informacji niezbędnych do tworzenia i aktualizacji programu szczepień ochronnych i uaktualniania zaleceń terapeutycznych na potrzeby instytucji zajmujących się polityką zdrowotną na terenie Polski i Europy. Wykorzystują je także lekarze przy podejmowaniu decyzji dotyczących terapii empirycznej zakażeń inwazyjnych.

Najważniejsze wydarzenia w historii działalności KOROUN



* „Inwazyjna choroba meningokokowa i inne zakażenia ośrodkowego układu nerwowego – zasady postępowania”

** „Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego”

& Weryfikacja wyników badań laboratoryjnych wybranych gatunków bakterii odpowiedzialnych za pozaszpitalne zakażenia inwazyjne jest realizowana ze środków budżetu państwa z części, której dysponentem jest Minister Zdrowia wg Ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi

Whole Genome Sequencing – sekwencjonowanie całego genomu

\$ referencyjna metoda serotypowania *Streptococcus pneumoniae*, reakcja pęcznienia otoczek

Inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP) w 2021 roku

Streptococcus pneumoniae (pneumokok, dwoinka zapalenia płuc)

- Gram-dodatnia dwoinka
- czynnik etiologiczny inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) występującej najczęściej u dzieci i osób starszych obejmującej bakterie, zapalenie płuc z bakterie, sepsę, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie stawów, opłucnej, otrzewnej
- czynnik etiologiczny zakażeń nieinwazyjnych (zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, zapalenie spojówek, zapalenie płuc)
- odpowiedzialny za wysokie nosicielstwo nosogardłowe zwłaszcza u dzieci <5 lat
- opisano już ponad 100 serotypów *S.pneumoniae*
- odporność jest serotypowo swoista
- dostępne są dwa rodzaje szczepionek przeciwko pneumokokom: szczepionka polisacharydowa (pneumococcal polysaccharide vaccine – PPSV lub PPV) oraz szczepionki polisacharydowe skoniugowane (pneumococcal conjugate vaccine – PCV)
- w roku 2021 najczęstszą przyczyną IChP w Polsce były izolaty o serotypach 3, 4 i 19A
- szczepy wielolekooporne najczęściej należą do serotypów 19A, 19F i 14

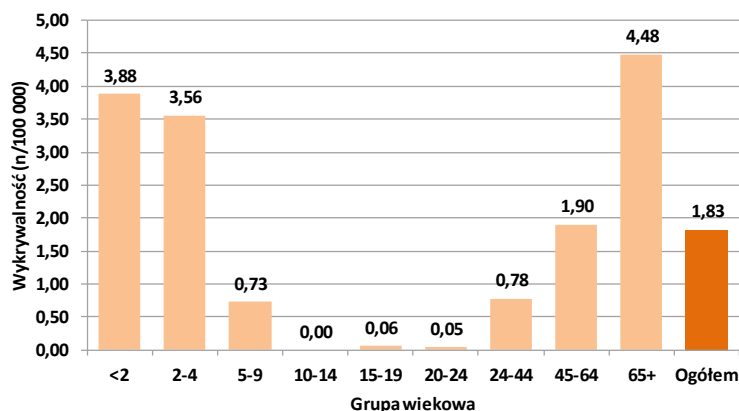
Streptococcus pneumoniae (dwoinka zapalenia płuc, pneumokok) jest głównym czynnikiem etiologicznym pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych, z których najczęstsze to bakterie, zapalenie płuc z bakterie, zapalenie opłucnej, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i sepsa oraz rzadsze zapalenie stawów i zapalenie otrzewnej wspólnie określanymi mianem Inwazyjnej Choroby Pneumokokowej (IChP). Drobnoustroj ten odpowiada również za szerokie spektrum zakażeń nieinwazyjnych, z których najczęstsze to ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ), zatok, zaostrzenia w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP), zapalenie płuc (bez bakterie) oraz zapalenie spojówek.

W roku 2021 KOROUN potwierdził laboratoryjnie 700 przypadków IChP, w tym 677 hodowlą i 23 metodą molekularną, z wykorzystaniem reakcji PCR. Należy podkreślić, że w 2021 r., kolejnym roku pandemii COVID-19, podobnie jak w 2020 r., odnotowaliśmy mniejszą liczbę nadeślanych szczepów niż w latach ją poprzedzających. Jest to zapewne wynikiem wprowadzonych restrykcji (maski, dystans) związanych z pandemią, ograniczających transmisję drobnoustrojów przenoszonych drogą kropelkową. Ponadto, część szpitali, z którymi współpracowaliśmy we wcześniejszych latach, przekształcono w szpitale jednoimienne, co znacząco zmniejszyło zakres ich dotychczasowej diagnostyki.

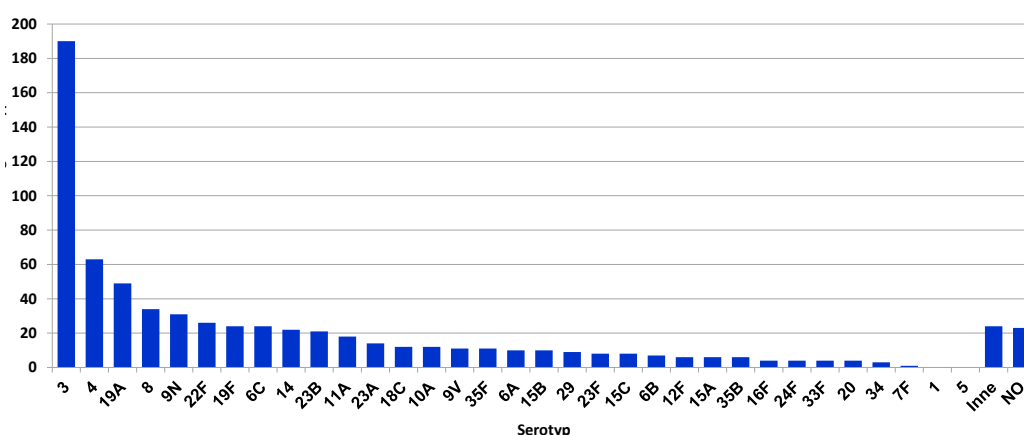
Podobnie jak w poprzednich latach obserwowaliśmy znaczne różnice w wykrywalności IChP pomiędzy województwami, co może świadczyć o niedoszacowaniu da-

nych i o konieczności ciągłego wzmacniania systemu monitorowania tych zakażeń w Polsce. Przykładowo, w woj. opolskim i pomorskim wykrywalność u dzieci poniżej 5 lat w 2021 r. wyniosła odpowiednio 7,04 i 4,56/100 000, a w województwie kujawsko-pomorskim i lubelskim nie odnotowano żadnych zakażeń. Ogólna wykrywalność w 2021 r. w Polsce wyniosła 1,83/100 000 mieszkańców i była nieco wyższa niż w roku 2020 (1,52/100 000), natomiast niższa niż przed pandemią COVID-19 w 2019 roku (2,83/100 000). Najwyższą wykrywalność IChP odnotowano u osób powyżej 65 lat (4,48/100 000) oraz u dzieci poniżej 2 lat i między 2-4 lata, odpowiednio 3,88 i 3,56/100 000 (Ryc. 2). Natomiast w 2019 r. wykrywalność IChP w wymienionych grupach wiekowych wyniosła: powyżej 65 lat – 6,91/100 000, u dzieci poniżej 2 lat – 4,47/100 000, a w wieku 2-4 lata – 1,85/100 000).

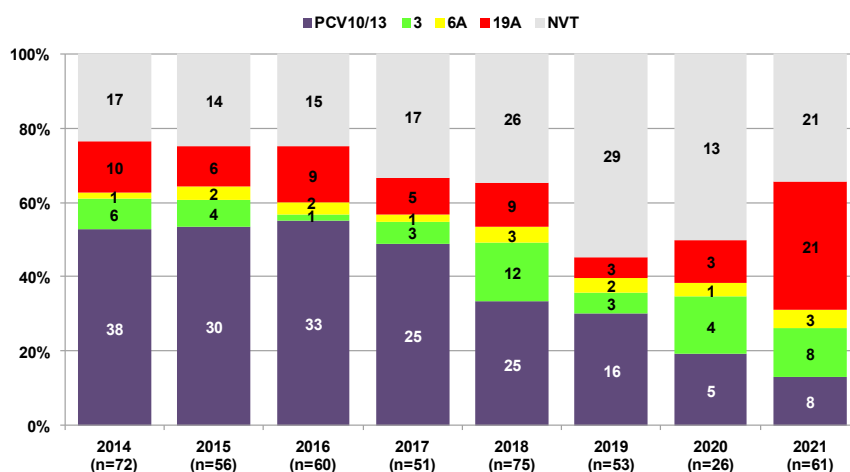
W 2021 roku określono serotyp 677 (96,7%) inwazyjnych izolatów pneumokoków; wśród nich najczęściej występowały serotypy 3 (28,1%), 4 (9,3%) oraz 19A (7,4%). Dystrybucję serotypów w całej populacji pneumokoków odpowiedzialnych za IChP przedstawia rycina 3. U dzieci poniżej 5 lat za zakażenia inwazyjne najczęściej odpowiadały serotypy 19A (30,0%), 3 (11,4%) i 19F (7,19%). W ostatnim roku, w tej grupie dzieci w Polsce, zaobserwowano trzykrotny wzrost liczby zakażeń pneumokokami o serotypie 19A w porównaniu z rokiem 2020 i aż sześciokrotny w porównaniu z rokiem 2019 (Ryc. 4). Biorąc pod uwagę skład antygenowy szczepionek przeciw pneumokokom oraz dystrybucję serotypów



Rycina 2. Wykrywalność inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce w 2021 r.



Rycina 3. Dystrybucja serotypów pneumokoków odpowiedzialnych za ICHP, cała populacja, 2021 r. (n=700)

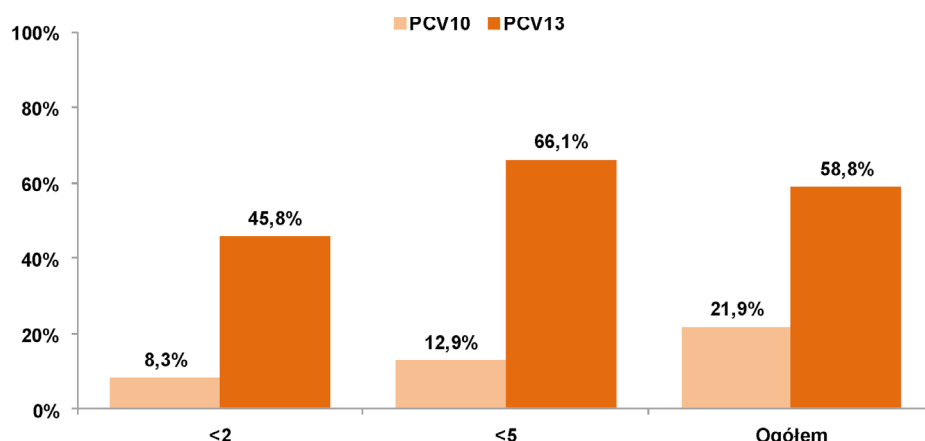


Rycina 4. Dystrybucja izolatów szczepionkowych u dzieci <5 lat, 2014-2021

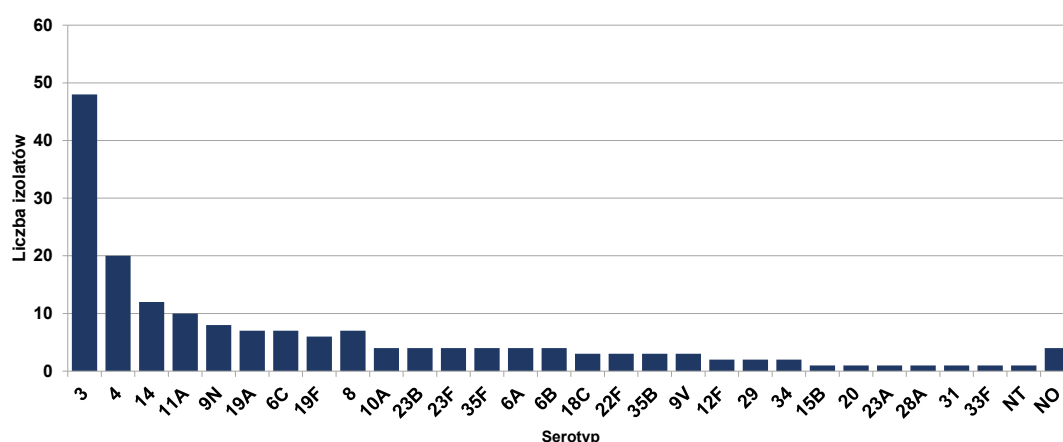
tych bakterii odpowiedzialnych za ICHP możemy prognozować pokrycie szczepionkowe (odsetek zakażeń, którym teoretycznie można byłoby zapobiec, zakładając 100% skuteczność szczepionek). W roku 2021 przewidywane pokrycie szczepionkami PCV10 i PCV13 dla grup wiekowych <2 lat i <5 lat wyniosło odpowiednio 8,3%/45,8% i 12,9%/66,1%. Dla całej populacji wartości te określono odpowiednio na 21,9%/58,8% (Ryc. 5).

Ogólny współczynnik śmiertelności z powodu inwazyjnych zakażeń pneumokokowych, wyliczony dla zakażeń ze znanym zejściem, wyniósł w 2021 r. 52,0%, natomiast

w latach poprzednich 2017, 2018, 2019, 2020 wyniósł odpowiednio 32,6%, 39,8%, 38,7% oraz 46,3%. Za każdym razem jego wartość była najwyższa dla grupy wiekowej 65+ i wyniosła odpowiednio 65,5%, 39,7%, 48,6%, 44,4%, 55,6%. W latach poprzednich (2017-2020) za najwyższy odsetek zgonów wśród chorych na ICHP (ogólny współczynnik śmiertelności) odpowiadały szczepy o serotypie 3. W 2021 roku najwięcej zgonów w całej populacji wywołały pneumokoki o serotypie 3 (n=48, 27,0% wszystkich zgonów), 4 (n=20, 11,2%), 14 (n=12, 6,7%) i 11A (n=10, 5,6%) (Ryc. 6).



Rycina 5. Przewidywane pokrycie szczepionkowe PCV10 i PCV13, dzieci <2 lat, <5 lat i w całej populacji, 2021

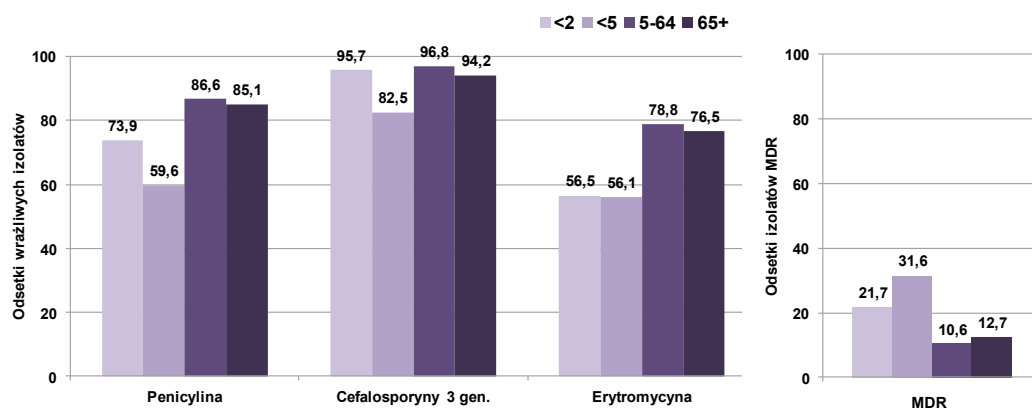


Rycina 6. Serotypy izolatów odpowiedzialnych za zgon, wszystkie grupy wiekowe (n=178), 2021

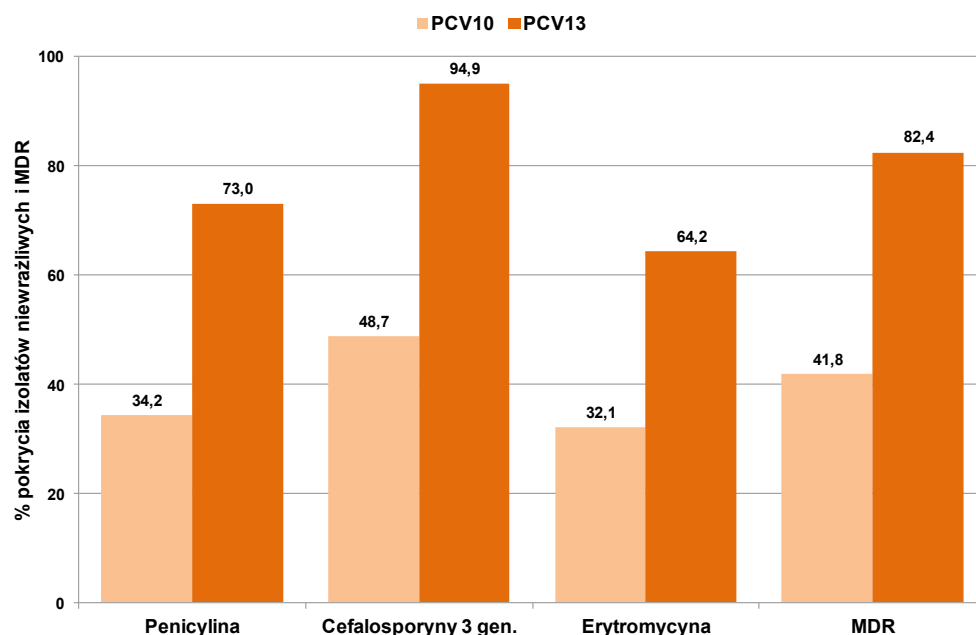
Oporność pneumokoków na antybiotyki istotne w leczeniu zakażeń przez nie wywołanych jest najszerszej rozpowszechniona wśród szczepów w odpowiedzialnych za zakażenia u dzieci poniżej 5 lat (Ryc. 7). Różnice w poziomach wrażliwości dotyczą także izolatów należących do różnych serotypów. I tak najwięcej izolatów wielolekoopornych (MDR), tzn. opornych na co najmniej trzy klasy antybiotyków, należało do serotypów 19A, 19F i 14. Natomiast najwyższe odsetki izolatów MDR charakteryzowały serotypy 6B, 19F i 19A. Teoretyczne pokrycie szczepionkowe serotypów pneumokoków opornych na antybiotyki we wszystkich grupach wiekowych w 2021 r. przedstawiono na rycinie 8.

Wpływ szczepień przeciw pneumokokom na epidemiologię IChP u dzieci poniżej 5 lat przedstawia rycina 4. W wymienionej grupie wiekowej w 2016 roku (przed wprowadzeniem obowiązkowych szczepień przeciwko pneumokokom) odsetek izolatów o serotypach szczepionkowych PCV10/PCV13 wyniósł odpowiednio 55%/75%. W 2017 roku wprowadzono do obowiązkowego kalendarza szczepień szcze-

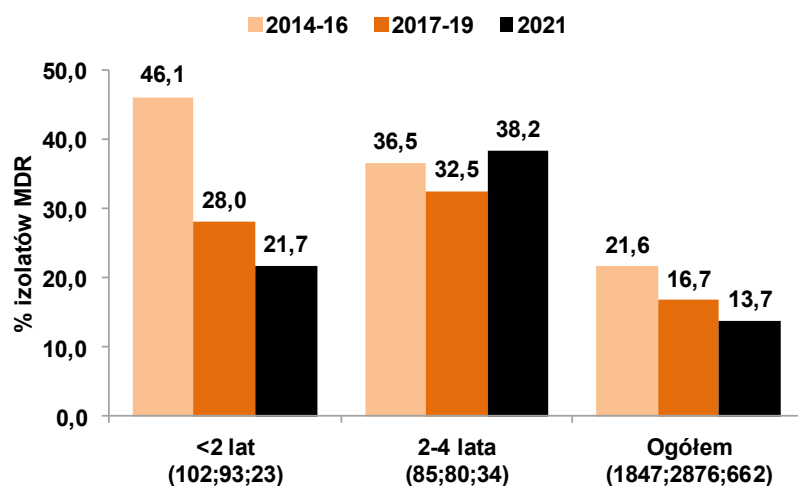
pienia przeciw pneumokokom dla dzieci urodzonych po 31 grudnia 2016 r. W latach 2017-2021 corocznie na szczepionkę refundowaną była wybierana PCV10. W kolejnych latach można było zaobserwować wpływ szczepień na spadek liczby szczepów o serotypach szczepionkowych. W latach 2014-2016 odsetek izolatów o serotypach, których antygeny są obecne zarówno w szczepionce PCV10 jak i PCV13 wyniósł 53,7%, natomiast w latach 2017-2019 spadł do poziomu 36,9%. Trend spadkowy utrzymał się również w latach 2020 i 2021, odpowiednio 19,2% i 12,9% (Ryc. 5). Wpływ szczepień widać również na podstawie redukcji liczby zakażeń wywołanych przez izolaty wielolekooporne porównując okresy 2014-2016, 2017-2019 i późniejsze (Ryc. 9). Jedynie w grupie dzieci <5 lat odnotowano wzrost liczby izolatów MDR w 2021 r., co jest bezpośrednio związane z wspomnianym powyżej wzrostem liczby zakażeń wieloopornymi pneumokokami o serotypie 19A, zwłaszcza w grupie dzieci 2-4 lata. Należy podkreślić, że stosowana obecnie w Polsce szczepionka PCV10 nie zawiera w swoim składzie antygeny 19A.



Rycina 7. Odsetki izolatów wrażliwych na wybrane antybiotyki i MDR (ang. multidrug-resistant, wielolekooporne) w wybranych grupach wiekowych, 2021



Rycina 8. Przewidywane pokrycie szczepionkowe PCV10 i PCV13 izolatów opornych na wybrane antybiotyki i MDR (ang. multidrug-resistant, wielolekooporne), wszystkie grupy wiekowe (n=662), 2021



Rycina 9. Odsetki izolatów MDR (ang. multidrug-resistant, wielolekooporne) przed i po szczepieniach przeciw pneumokokom w ramach Programu Szczepień Ochronnych

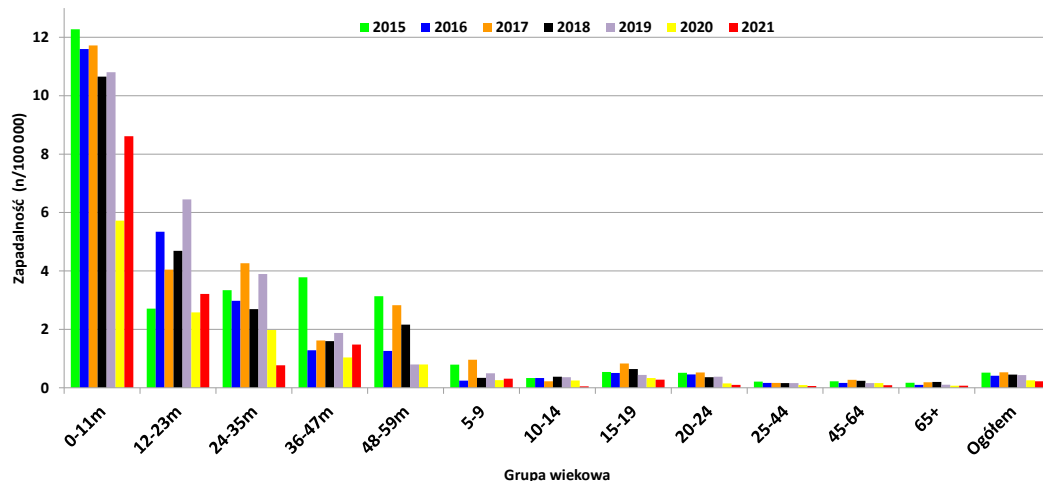
Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) w 2021 roku

Neisseria meningitidis (dwoinka zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, meningokok)

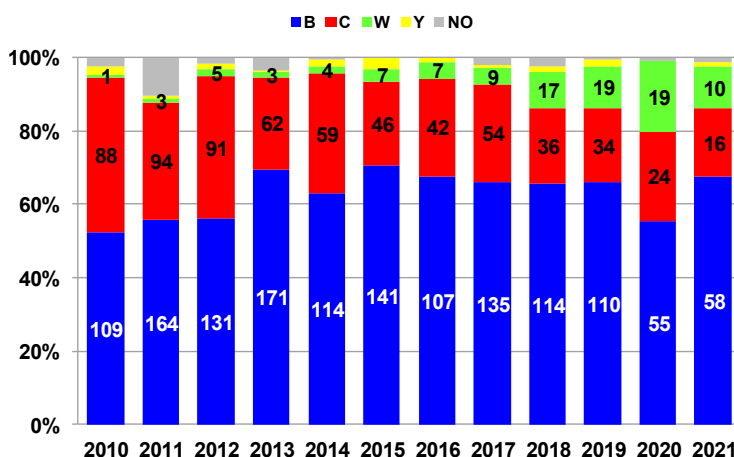
- Gram-ujemna dwoinka
- czynnik etiologiczny inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM) występującej najczęściej u dzieci przed ukończeniem 12. miesiąca życia
- na podstawie różnic w budowie polisacharydowej otoczki wyróżnia się 12 grup serologicznych, spośród których za zakażenia inwazyjne odpowiedzialne są głównie: A, B, C, W i Y
- dostępne są szczepionki przeciw meningokokom: polisacharydowe skoniugowane – monowalentne lub wielowalentne oraz szczepionki białkowe przeciw serogrupie B
- oporność meningokoków na antybiotyki stosowane w leczeniu (penicylina) i chemioprophylaktyce (rifampicyna, ciprofloksacyna) występuje rzadko; opisywano jednak szczepy odporne na penicylinę, rifampicynę i ciprofloksacynę
- w Polsce dotychczas nie wykryto szczepów opornych na penicylinę i ciprofloksacynę
- w roku 2021 najczęstszą przyczyną IChM w Polsce były meningokoki serogrupy B

Neisseria meningitidis, (meningokok) jest czynnikiem etiologicznym ciężkich zakażeń inwazyjnych – zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i bakteriemii/sepsy określanych mianem inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM).

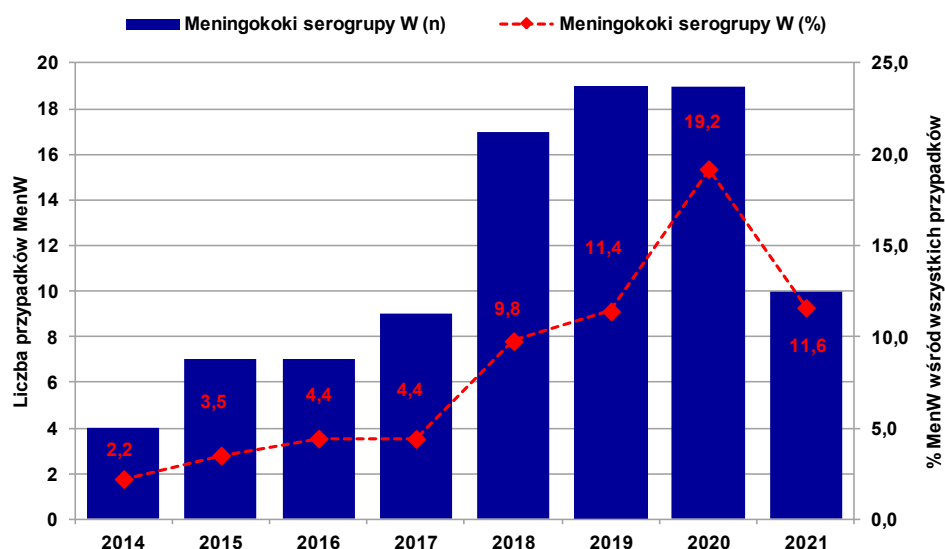
W większości przypadków bakteria ta wywołuje zachorowania sporadyczne, ale może również odpowiadać za ogniska epidemiczne, epidemie lub pandemie (np. w tzw. afrykańskim pasie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, „meningitis belt”; pielgrzymka do Mekki, Hadżdż).



Rycina 10. Zapadalność na inwazyjną chorobę meningokokową w grupach wiekowych, Polska, 2015-2021



Rycina 11. Dystrybucja grup serologicznych wśród meningokoków odpowiedzialnych za zakażenia inwazyjne w Polsce, 2010-2021 (NO – nieokreślona serogrupa)



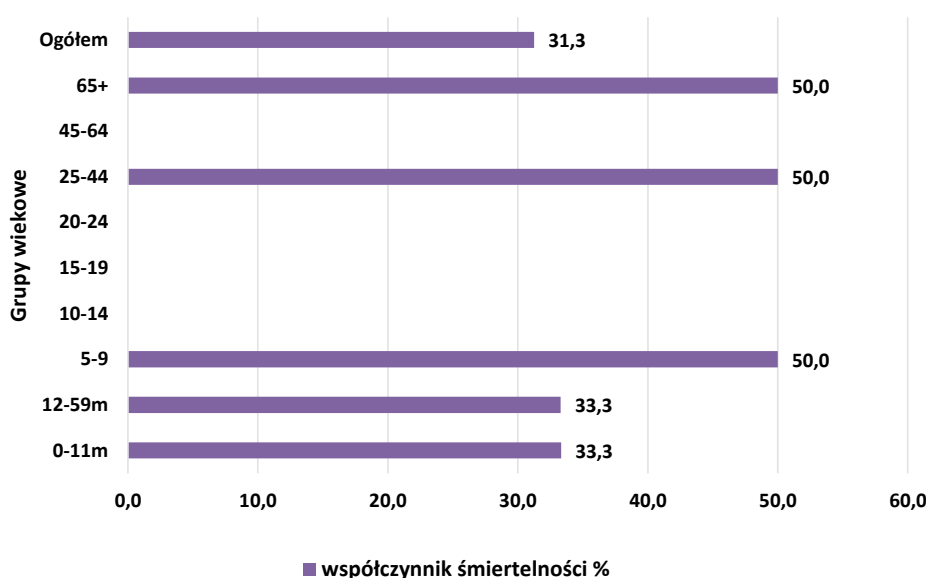
Rycina 12. Zakażenia wywołane przez meningokoki serogrupy W, 2014-2021

W roku 2021 KOROUN potwierdził laboratoryjnie 86 przypadków IChM, w tym 58 hodowlą i 28 metodą molekularną (PCR), bezpośrednio w materiale klinicznym od pacjenta. Podobnie jak w przypadku IChP, pandemia COVID-19 i związane z nią restrykcje, spowodowały potwierdzenie w Polsce znacznie niższej liczby przypadków IChM w porównaniu z okresem przed pandemią. Zapadalność u dzieci poniżej 5 lat wyniosła 2,68/100 000 i była najwyższa u dzieci przed ukończeniem 12. miesiąca życia (8,61/100 000). Dla porównania, w roku 2019 zapadalność w tych grupach wiekowych wyniosła odpowiednio: 4,7/100 000 i 10,80/100 000. W 2021 r. wyższą zapadalność niż średnia dla całej populacji (0,22/100 000), obserwowano u osób w wieku 5-9 lat, 0,31/100 000 oraz 15-19 lat, 0,28/100 000 (Ryc. 10).

Co roku obserwuje się znaczne różnice w zapadalności na IChM pomiędzy województwami; przykładowo, w woj. zachodnio-pomorskim zapadalność u dzieci poniżej 1 roku

w 2021 r. wyniosła 29,74/100 000, a w województwach wielkopolskim, świętokrzyskim, podkarpackim, opolskim i małopolskim nie potwierdzono laboratoryjnie żadnego przypadku IChM, co podobnie jak w przypadku IChP może świadczyć o niedoszacowaniu liczby przypadków i konieczności wzmocnienia systemu monitorowania tych zakażeń w niektórych regionach Polski. W roku 2021, podobnie jak w poprzednich latach, najwięcej zakażeń wywołały izolaty serogrupy B (67,0%). Meningokoki serogrupy C występowały rzadziej (19,0%), natomiast izolaty serogrupy W i Y stanowiły odpowiednio 12,0% i 1,0% zgromadzonych izolatów. Dystrybucję grup serologicznych wśród meningokoków odpowiedzialnych za zakażenia inwazyjne w Polsce w latach 2010 – 2021 przedstawiono na rycinie 11.

W latach 2018-2020 zaobserwowano w Polsce wzrost liczby zakażeń wywoływanych przez meningokoki serogrupy W (Ryc. 12). Kilka lat temu w Europie, odnotowano



Rycina 13. Współczynnik śmiertelności związany z IChM, Polska 2021 (obliczony tylko dla przypadków ze znanym zejściem zakażenia (n=32, 37,2%))

również podobny wzrost, ale w przeciwieństwie do sytuacji w naszym kraju, zakażenia dotyczyły głównie osób dorosłych >45 lat i były spowodowane przez izolaty należące do kompleksu klonalnego CC11. W Polsce, w latach 2014-2021 połowa zakażeń wywołanych przez szczepy serogrupy W wystąpiła u dzieci <4 lat, a za 64,2% przypadków odpowiadały meningokoki należące do typu sekwencyjnego ST-9316 lub z nim spokrewnione. Izolaty z kompleksu klonalnego CC11 były przyczyną 29,6% zakażeń. W porównaniu z rokiem 2020, w 2021 r. nie obserwowaliśmy dalszego wzrostu odsetka zakażeń wywołanych przez meningokoki serogrupy W; odsetek ten powrócił do poziomu z roku 2019 (11,4%) i wyniósł: 11,6%.

W 2021 r. odsetek zgonów wśród chorych na IChM

(ogólny współczynnik śmiertelności) wyniósł 31,3% ale należy podkreślić, że dane na temat zejścia zakażenia były dostępne tylko dla 37,2% przypadków (Ryc. 13).

W 2021 r., wszystkie izolaty *N. meningitidis* były wrażliwe na penicylinę ($MIC \leq 0,25 \text{ mg/L}$), cefalosporyny 3 generacji (badano wrażliwość na cefotaksym), chloramfenikol, rifampicynę i ciprofloksacynę wg aktualnych kryteriów EUCAST. Należy jednak podkreślić, że w 2021 r. w wyniku obserwacji zależności pomiędzy wartością MIC a sukcesem klinicznym, EUCAST zmienił wartości graniczne penicyliny dla meningokoków. Wcześniej obniżoną wrażliwość na penicylinę wyznaczała wartość $MIC > 0,06 \text{ mg/L}$, która w roku 2020 charakteryzowała 14,7% izolatów a w 2021 r. 11,3% izolatów.

Podsumowanie

- Pandemia COVID-19 i związane z nią restrykcje takie jak noszenie masek, dezynfekcja rąk, dystans społeczny spowodowały redukcję ogólnej liczby zakażeń przenoszonych drogą kropelkową, a więc pneumokokowych i meningokokowych rejestrowanych w KOROUN w latach 2020-2021.
 - W 2021r. KOROUN potwierdził o 116 więcej przypadków IChP w Polsce w porównaniu z 2020 r., ale wykrywalność w 2021 roku była i tak znacznie niższa niż przed pandemią COVID-19 (o ok. 35% niższa w porównaniu z 2019 r.).
 - Na uwagę zasługuje trzykrotny wzrost odsetka zakażeń wywołanych przez pneumokoki należące do serotypu 19A u dzieci poniżej 5 lat w porównaniu z rokiem 2020 i sześciokrotny w porównaniu z rokiem 2019, co może wynikać z faktu, że szczepionka 10-walentna (PCV10) przeciw pneumokokom stosowana w Programie Szczepień Ochronnych w Polsce nie zawiera antygenu polisacharydowego serotypu 19A. Zjawisko to wymaga uważnego monitorowania.
 - Najwięcej szczepów pneumokokowych wielolekoopornych (MDR), tzn. opornych na co najmniej trzy klasy antybiotyków, należało do serotypów 19A, 19F i 14. Natomiast najwyższe odsetki izolatów MDR charakteryzowały serotypy 6B, 19F i 19A.
 - W 2021 r. za największą liczbę zakażeń meningokokowych, podobnie jak w poprzednich latach, odpowiadały meningokoki serogrupy B.
 - W 2021 r. wszystkie izolaty *N. meningitidis* były wrażliwe na penicylinę ($MIC \leq 0,25 \text{ mg/L}$), cefotaksym, chloramfenikol, rifampicynę i ciprofloksacynę.
 - Dzięki szerokiej współpracy KOROUN z laboratoriami oraz szpitalami z całej Polski możliwe jest monitorowanie pozaszpitalnych zakażeń inwazyjnych, które jest niezbędnym elementem nadzoru epidemiologicznego.
- Dziękujemy za wspólne 25 lat i liczymy na kolejne lata owocnej współpracy!**
Zespół KOROUN

Diagnostyka w KOROUN – aktualne zalecenia

W KOROUN przeprowadzana jest identyfikacja inwazyjnych izolatów z gatunków: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* oraz *Escherichia coli*. W związku z tym, prosimy Państwa o przesyłanie izolatów w/w gatunków do KOROUN zgodnie z instrukcją znajdującą się na stronie internetowej Ośrodka (<http://koroun.nil.gov.pl/instrukcja-wysylania-szczepow-i-materialow-do-koroun/>).

Poza identyfikacją gatunkową wyżej wspomnianych drobnoustrojów, KOROUN prowadzi również badania bezpośrednio na materiałach klinicznych takich jak: płyn mózgowo-rdzeniowy, krew, surowica oraz inne naturalnie jałowe płyny ustrojowe w celu wykrycia materiału genetycznego specyficznego dla bakterii z gatunków: *Neisseria meningitidis* (serogrupy B, C, Y, W; grupa A na uzasadnione zlecenie), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* (próbki pobrane od dzieci, które nie ukończyły 3. miesiąca życia).

Badanie materiałów klinicznych metodą PCR pozwala na szybką diagnostykę patogenu wywołującego zakażenie i często umożliwia zmianę leczenia empirycznego na terapię celowaną. W KOROUN (po konsultacji telefonicznej) może zostać wykonane badanie materiałów klinicznych pobranych śródsekcyjnie np.: krew z komór serca, skrawki śledziony, wątroby, nerek oraz fragmenty zmienionej skóry (przy wysypce krwotocznej). Pracownicy Ośrodka zawsze dokładają wszelkich starań, aby raporty z badań materiałów klinicznych metodą PCR docierały do Państwa jak

najszybciej. Otrzymane wyniki badań PCR są przekazywane telefonicznie oraz faksem (w przypadku podania numeru). Prosimy o przesyłanie materiałów klinicznych na badanie metodą PCR zgodnie z instrukcją znajdującą się na stronie internetowej Ośrodka. Oryginały „Raportów z badania w KOROUN” wysyłane są pocztą pod adres wskazany w zleceniu badania referencyjnego. W związku z tym, przypominamy by do wysyłanych próbek dołączali Państwo „Zlecenie badania referencyjnego do KOROUN”, dostępne na stronie internetowej Ośrodka, wraz z dokładnymi danymi teled adresowymi, na które należy przekazać raport.

Zachęcamy również do zapoznawania się z przygotowywanymi rokrocznie „Raportami wg danych KOROUN” na temat sytuacji epidemiologicznej dotyczącej zakażeń: inwazyjnej choroby meningokokowej (ICHM), inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHP), zakażeń wywołanych przez *H. influenzae* oraz *L. monocytogenes* prezentowanych na stronie internetowej Ośrodka: (<http://koroun.nil.gov.pl/dane-epidemiologiczne/>).

Dodatkowe informacje, instrukcje i formularz zlecenia badania do KOROUN można znaleźć na stronie: www.koroun.nil.gov.pl

Szczepy i materiały biologiczne należy przysyłać na adres:

**Narodowy Instytut Leków
KOROUN**

ul. Chełmska 30/34,
00-725 Warszawa
tel. 22 841 12 33