

DIFTÉRIA STÁLA HROZBA

Doc. MUDr. Mária Avdičová, PhD., RÚZV Banská Bystrica
Mgr. Mária Líšková RÚVZ Prešov
MUDr. Viera Lengyelová, RÚVZ Košice, NRC pre diftériu

XIV. Slovenský Vakcinologický Kongres
1. Jún. 2023 - 3. Jún. 2023
Grandhotel Praha, Tatranská Lomnica

Určené pre odbornú verejnosť

PA-SK-2023-04-0079
NM-SK-2023-5-2468

Prednáška podporená spoločnosťou
SwixxBiopharma

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- Nemám potenciálny konflikt záujmov
 Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

| Forma finančného prepojenia | Spoločnosť |
|---|----------------|
| Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante | nie |
| Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona) | nie |
| Prednášajúci | SwixxBiopharma |
| Akcionár | nie |
| Konzultant/odborný poradca | nie |
| Ostatné príjmy (špecifikovať) | nie |

Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

Táto prezentácia/prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Swixx Biopharma s. r. o.

Spoločnosť Swixx Biopharma s. r. o. však žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu tejto prezentácie.

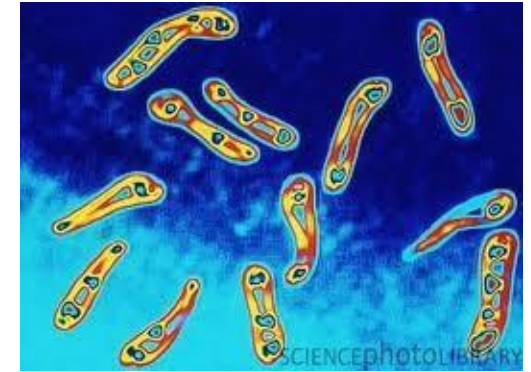
Úvod

- Diftéria patrí medzi nákazy preventabilné očkovaním, pričom história očkovania proti diftérii okrem varioly je jednou z najdlhších.
- Vzhľadom na klinickú závažnosť tohto ochorenia spojeného s vysokou chorobnosťou ako aj smrtnosťou detí boli prvé pokusy deti chrániť očkovaním už v dvadsiatych rokoch minulého storočia.
- Na Slovensku sa začalo očkovať počas druhej svetovej vojny a úspešne sa s očkovaním pokračuje doposiaľ.

Cieľom

práce je zhodnotiť súčasnú epidemiologickú situáciu vo výskyte diftérie vo svete a na Slovensku, zhodnotiť význam očkovania proti diftérii tak u detí ako aj dospelých a zároveň poukázať na závažnosť priebehu ochorenia a to aj v súčasnosti.

Diftéria



Pôvodca: *Corynebacterium diphtheriae*,
(biotypy *gravis*, *intermedius*, *mittis*), *C. ulcerans*,
C. pseudotuberculosis

- baktéria produkujúca toxín,
- odolná voči vplyvom vonkajšieho prostredia.

Prameň pôvodcu nákazy: Chorý človek/zviera, nosič

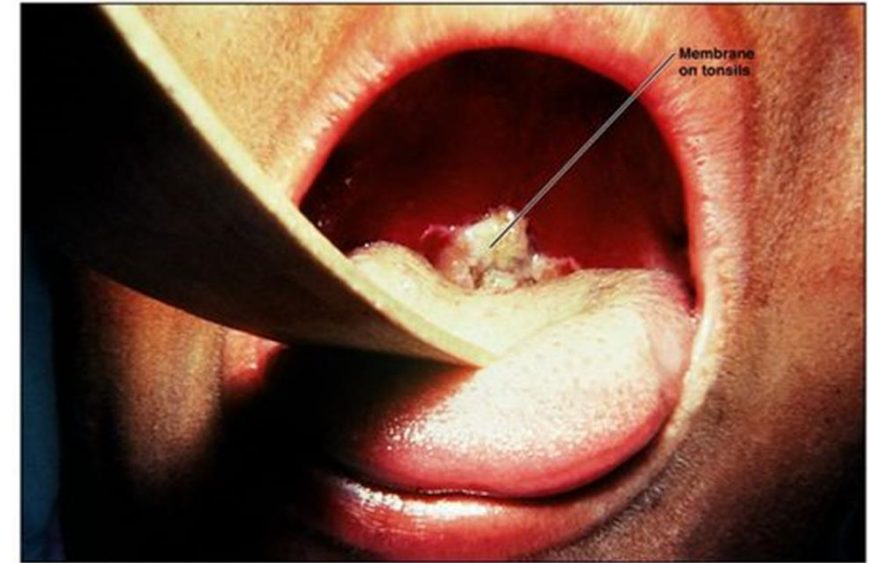
Toxín sa šíri difúzne a vyvoláva nekrózu okolitých buniek, v dýchacích cestách vznikajú pablany, opuch, obštrukcia až môže dôjsť k uduseniu.

Toxín v krvi – poškodí srdcový sval, obličky, nervy = komplikácie

Kožná forma

Diftéria - záškrt

- **Klinické príznaky:**
 - bolesť v krku
 - teplota
 - koagulum = pablana
 - Collum caesarei
 - Príznaky z poškodenia cieľových orgánov toxínom
 - Kožná forma



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Štandardná definícia diftérie podľa EK, 2018

- **Klinické kritériá**

Každá osoba, u ktorej sa prejavuje aspoň jedna z týchto foriem:

Klasická respiračná diftéria – t.j. choroba HCD s laryngitídou nazofaryngitídou alebo tonzilitídou

A adherujúca membrána/pseudomembrána

Mierna respiračná diftéria choroba HCD s laryngitídou alebo nazofaryngitídou alebo tonzilitídou

BEZ adherujúcej membrány

Kožná diftéria – kožná lézia

Diftéria iných častí tela – lézia spojoviek alebo sliznicových membrán

- **Laboratórne kritériá**

Izolácia Corynebacterium diphtheriae, ulcerans alebo pseudotuberculosis produkujúcich toxín z klinickej vzorky

- **Epidemiologické kritériá**

Aspoň jedno z týchto epidemiologických súvislostí:

- *interhumánny prenos*
- *prenos zo zvierat na človeka*

- Klasifikácia prípadu

A. Možný prípad

Každá osoba spĺňajúca klinické kritériá klasickej respiračnej diftérie

B. Pravdepodobný prípad

Každá osoba, ktorá spĺňa klinické kritériá ktorejkoľvek klinickej formy diftérie a ktorá je v epidemiologickej súvislosti s potvrdeným prípadom humánneho ochorenia alebo s prenosom zo zvierat na človeka.

C. Potvrdený prípad

Každá osoba, ktorá spĺňa laboratórne kritériá A aspoň jednu z klinických foriem.

História očkovania proti DTP na Slovensku

- Očkovanie difterickým anatoxínom (obj. Ramon a Glenny, 1923)
- - predpoklad eliminácie diftérie
- 1942 difterický toxoid
- Od r. 1958 Trivakcína ALDITEPERA
- Od r. 2004 preočkovanie 13 ročných detí DiTe
- Od r. 2007 kombinované vakcíny s acelulárnou pertussis
- Od 01.07.2007 preočkovávanie dospelých DiTe (k tetanu pridaná diftéria v dôsledku jej šírenia vo svete)



Diftéria - výskyt



Svet - výskyt vo všetkých častiach sveta závisí od úrovne zaočkovanosti, počet ochorení sa neustále znižuje. Hlásených 10 000 ochorení/rok (WHO, 2021).

Skutočný výskyt (odhad) 180 000 ochorení/rok

Smrtnosť 3 – 12 % (asfyxia, myokarditída) ročný odhad > 5 000 úmrtí

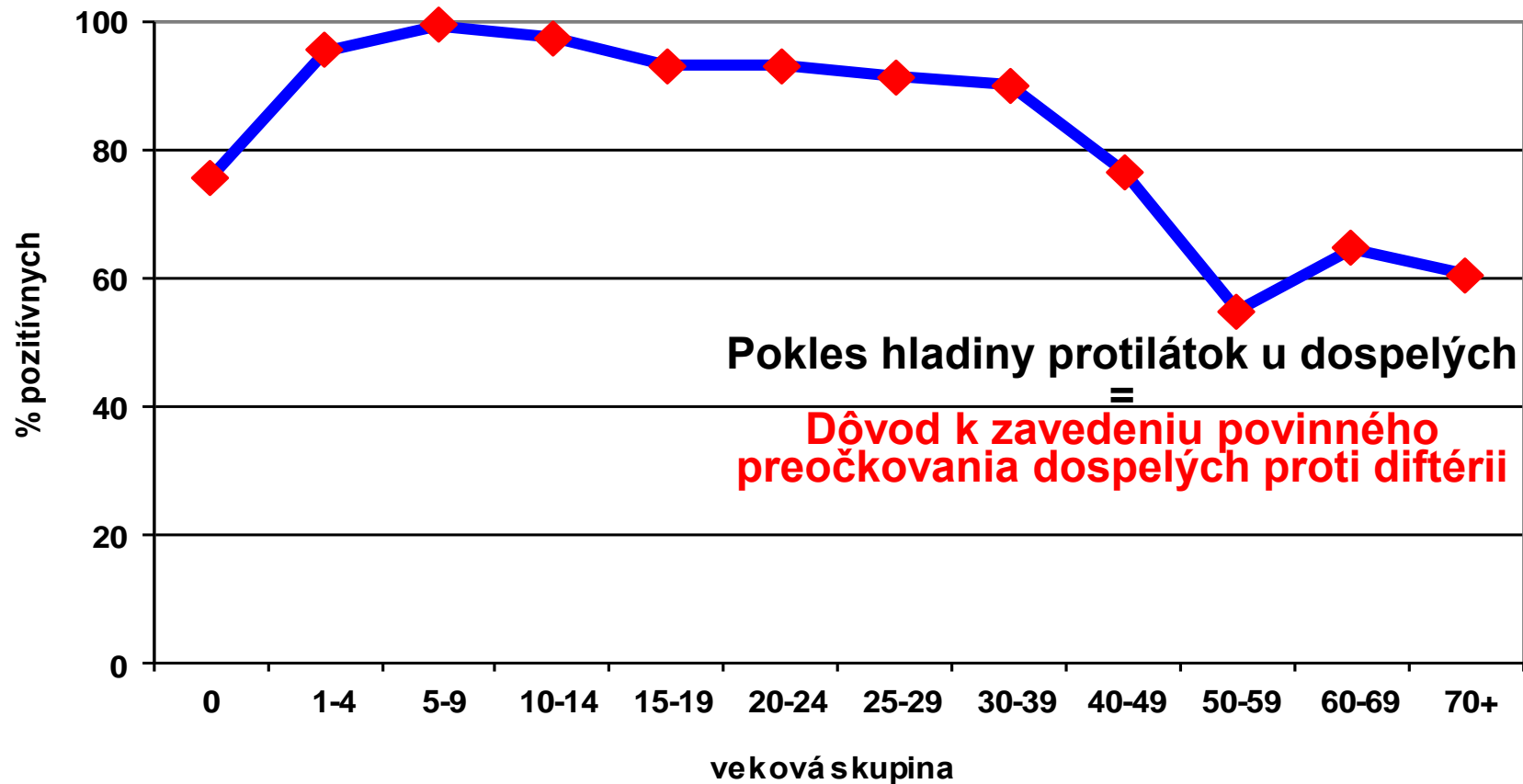
Európa - široký program imunizácie po roku 1940 vedúci k poklesu výskytu.

Najnižší výskyt v roku 1980 (623 prípadov). Ojedinelé epidémie. 1990 -1999 epidémia v štátoch bývalého Sovietskeho zväzu (viac ako 95 % v Rusku a na Ukrajine). Ochorelo viac ako 150 000 detí a dospelých, z toho bolo viac ako 4 000 úmrtí.

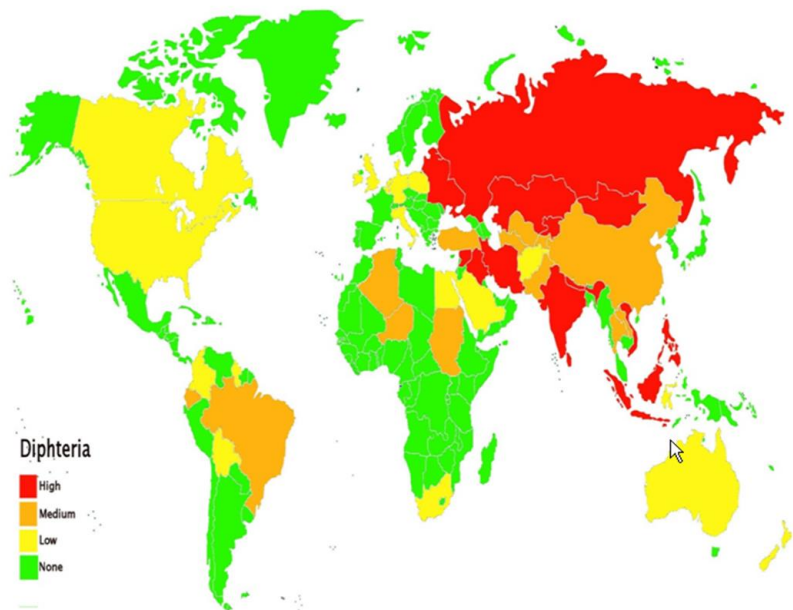
Príčina: pokles zaočkovanosti + zníženie kvality zdravotníckej starostlivosti v súvislosti so spoločensko-politickými zmenami.

Následné importy - Fínsko, Nemecko, Poľsko, UK

Diftéria – výsledky imunologických prehľadov z roku 2002, SR.



Mapa výskytu záškrtu



Diphtheria

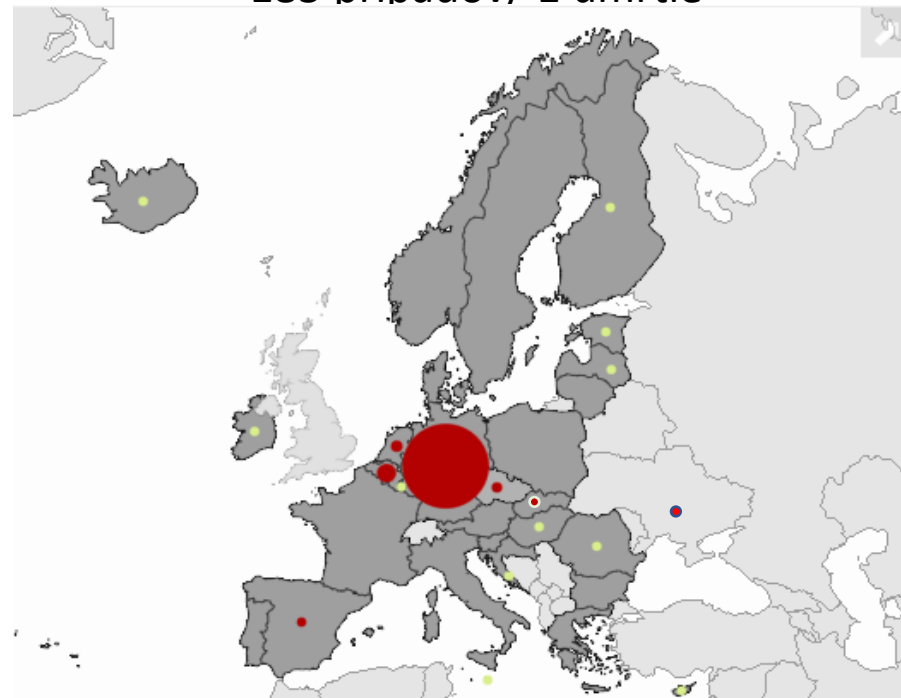
- High
- Medium
- Low
- None

Countries or regions



V krajinách EÚ – rok 2022

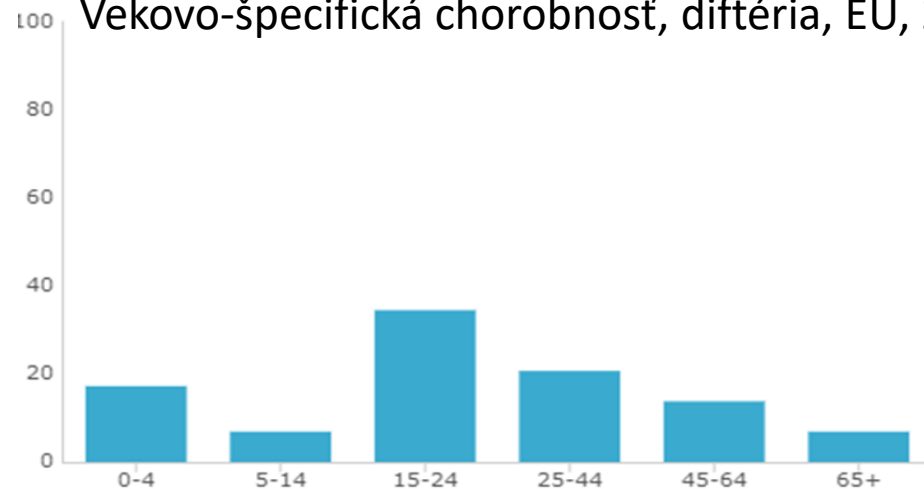
185 prípadov/ 1 úmrtie



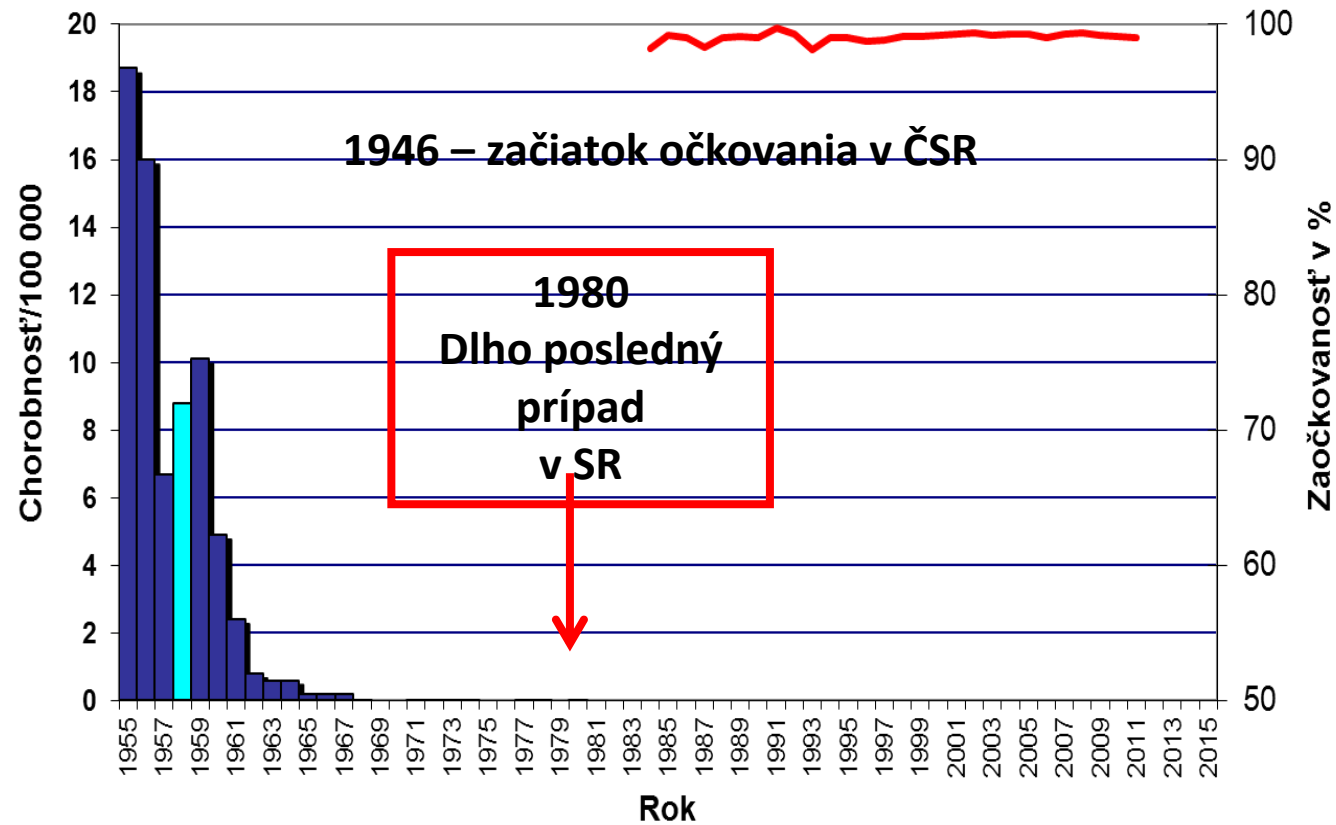
Distribution by age

Bar

Vekovo-špecifická chorobnosť, diftéria, EÚ, 2021



Diftéria - chorobnosť a zaočkovanosť v rokoch 1955 - 2015, SR



1926 – v SR hlásených 1 326 úmrtí na diftériu

Výskyt diftérie za ostatných 20 rokov v SR, počty prípadov

incidencia/100000

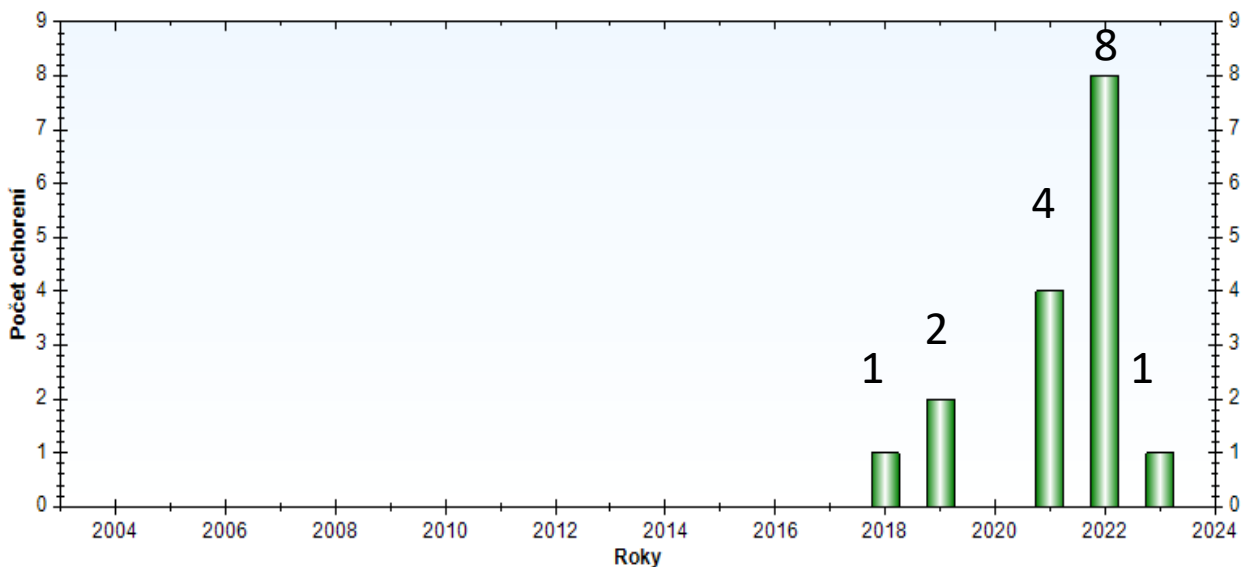
Klinické formy:

Hrtanová 1x
 Nosohltanová 3x
 Hltanová 1x
 Kožná 7x
 Iná forma 4x

Dopad ochorenia

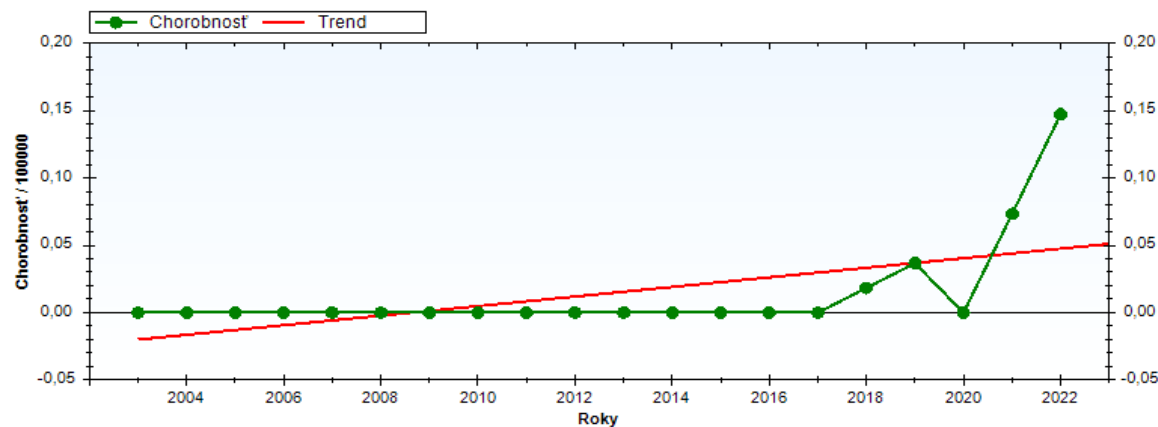
15 x vyzdravenie
 1x úmrtie

(A36) Výskyt diftérie .
 Výskyt za 20 rokov. SR.



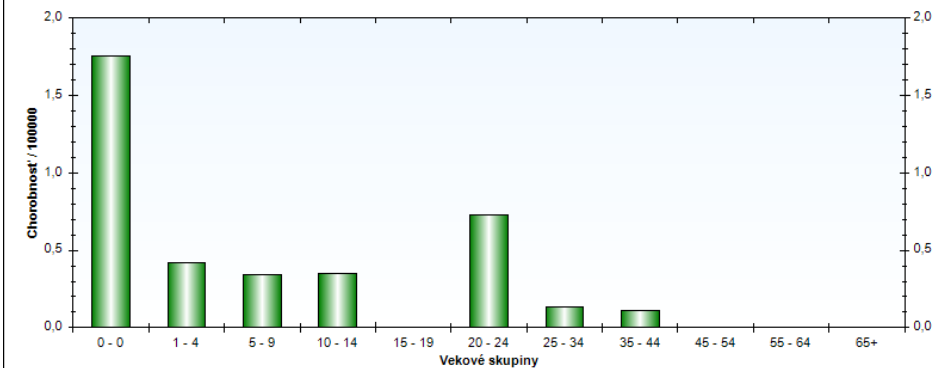
Zdroj údajov: EPIS, © ÚVZ SR

(A36) Výskyt diftérie .
 Trend za 20 rokov.
 Rok 2022. SR.



Zdroj údajov: EPIS, © ÚVZ SR

(A36) Výskyt diftérie .
 Vekovošpecifická chorobnosť.
 Rok 2022, mesiac január až december. SR.



Zdroj údajov: EPIS, © ÚVZ SR

Kazuistika prípadu diftérie v SR - 2022

- 2-ročný chlapček
- Ochorenie: 8.12.2022
- Návšteva lekára 8.12.2022
- Nariadená hospitalizácia ihneď na DFNsP Prešov JIS, stav sa zhoršuje
- Epiglotitída, obštrukcia HDC.
- 9.12.2022 preklad na KAIM DFNsP Košice
- krvácanie, dehydratácia, CRP 159, stomatitída, hnisavé povlaky, trombocytopénia
- Th. O 2, Ciprofloxacin, symptomatická liečba
- 10.12.2022 exitus
- Epidemiologická anamnéza. Dieťa neočkované, nízky soc.hyg.štandard
- Súčasná koinfekcia s COVID 19
- Záver z pitvy: príčina smrti diftéria

Prevenca diftérie - očkovanie

Detská populácia

Základné očkovanie

V 3.,5.,a 11. mesiaci

1.preočkovanie

V 6. roku života

Antigénne zloženie vakcín

Pre deti

Difterický toxoid **do 20/30 UI**

Tetanický toxoid **40 UI**

Adolescenti

V 13.roku života

Dospelí

30, 45, 60, 75 roku života

Rozdiely v obsahu vakcín

Pre adolescentov a dospelých

Difterický toxoid **2 UI**

Tetanický toxoid **20 UI**

Výnimka od poľského výrobcu Di 5 UI, Te 40 UI

Zaočkovanosť detskej populácie proti DiTe, stav k 31.8.2022

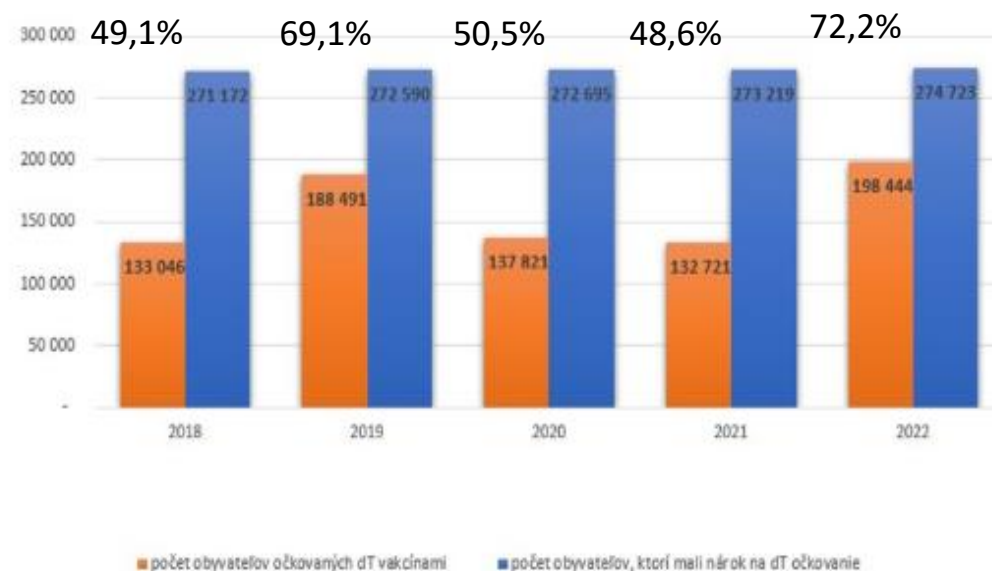
- základné očkovanie dojčiat tromi dávkami hexavalentnej vakcíny proti **DI-TE-PER - VHB-HIB-POLIO**: ročník 2020: SR – **96,5 %**
(min. 95,5 – max. 98%)

Zaočkovanosť na úrovni krajov: Bratislavský kraj 97,3 %, Trnavský kraj 98,0 %, Trenčiansky kraj 95,8 %, Nitriansky kraj 97,3 %, Žilinský kraj 96,6 %, Banskobystrický kraj 96,4 %, Prešovský kraj 95,7 %, Košický kraj 95,5 %.

- preočkovanie proti **DI-TE-PER-POLIO** v 6. roku života - ročník 2015, SR - **95,5 %**
- preočkovanie proti **DI-TE-PER-POLIO** v 13. roku života - ročník 2008: SR – **96,3 %**

Odhad preočkovania dospeljej populácie proti diftérii a tetanu

Na Slovensku je počet obyvateľov každoročne očkovaných dT vakcínami výrazne nižší, ako je počet obyvateľov, ktorí mali nárok v danom roku na očkovanie proti dT.1,2,3



Upravené podľa dát NCZI² a Štatistického úradu SR³ (v SR bol počet 30, 45, 60, 75-ročných obyvateľov 271 172 v roku 2018, 272 590 v roku 2019, 272 695 v roku 2020, 273 219 v roku 2021).

1. Očkovací kalendár pre rok 2023, prístupné dňa 27.12.2022,
2. NCZI dáta, prístupné dňa 17.5.2022 https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/TOP-50-liekov/Spotreba_humannych_liekov_zdravotnickych_pomocok_dietetickych_potraviny_SR/Pages/Datasety-spotreby-humannych-liekov-v-Slovenskej-republike.aspx
3. Vekové zloženie obyvateľov SR v roku 2018, 2019, 2020, 2021, Štatistický úrad SR, prístupné dňa 17.5.2022 http://statdat.statistics.sk/cognosex/cgibin/cognos.cgi?b_action=cognosViewer&ui.action=run&ui.object=storeID%28%22i40A03AF2150C41DE8BE98D0C0C41A764%22%29&ui.name=Vekov%3a9%20zlo%5c%5beenie%20-%20SR%2c%20oblasti%2c%20kraje%2c%20okresy%2c%20mesto%2c%20vidiek%20%5bom7009rr%5d&run.outputFormat=&run.prompt=true&cv.header=false&ui.backURL=%2fcognosex%2fcps4%2fportlets%2fcommon%2fclose.html&run.outputLocale=sk

NRC pre diftériu

- Diagnostiku korynebaktérií vykonáva NRC pre diftériu pri RÚVZ so sídlom v Košiciach.
- NRC monitoruje aj nosičské kmene C.d., určuje ich toxicitu.
- V NRC bolo od roku 2013 vyšetrených 107 kmeňov C.d. od 91 pacientov a to C.d. typ gravis 47x, C.d. typ mittis 9x a intermedius 21x. *Toxicita bola potvrdená 18x u kmeňov C.d. gravis, 1x u intermedius, typ mittis nevykazoval toxicitu.*
- Výsledky NRC potvrdzujú, že C.d. cirkuluje v našej populácii a riziko nákazy je aktuálne. Údaje pokrývajú prevažne východoslovenský región.

Výzvy pre zlepšenie surveillance diftérie

1. Zvýšiť/udržať zaočkovanosť detskej populácie
2. Zvýšiť preočkovanosť dospelaj populácie
3. Zintenzívniť monitoring cirkulujúcich kmeňov C.d. vrátane sledovania ATB rezistencie

Predpoklady pre naplnenie výziev:

1. Priebežný dostatok vakcín používaných na očkovanie detí, sústavná edukácia rodičov, pripomínanie staronových hrozieb
2. Priebežný dostatok vakcín používaných na očkovanie dospelých a sústavná edukácia dospelých cestou lekárov poskytujúcich primárnu zdravotnú starostlivosť ako aj cestou médií
3. Pri ochoreniach spĺňajúcich klinické kritériá diftérie žiadať aj vyšetrenie na C.d.,
4. V spolupráci s mikrobiologickými spoločnosťami zlepšiť záchytnosť cirkulujúcich kmeňov C.d., tieto systematicky testovať na ATB citlivosť a všetky zachytené kmene zasielať do NRC pre diftériu pri RÚVZ Košice.

Ďakujem za pozornosť