

# XIV. Slovenský vakcinologický kongres

1. - 3. 6. 2023 | Grandhotel Praha Tatranská Lomnica Tatranská Lomnica 8, Vysoké Tatry

12 rokov skúseností s pneumokokovým  
zápalom stredného ucha v  
ére konjugovaných vakcín.

pohľad otorinolaryngologa.

**Matúš Mačaj \***

\* NsMichala v Bratislave

*Prednáška podorená spoločnosťou PFIZER Luxembourg SARL*

# Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- Nemám potenciálny konflikt záujmov
- Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

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

Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

# Zápal stredného ucha (AOM) a Vakcinácia ?

Problém: kto má diagnostikovať a liečiť AOM u detí ?

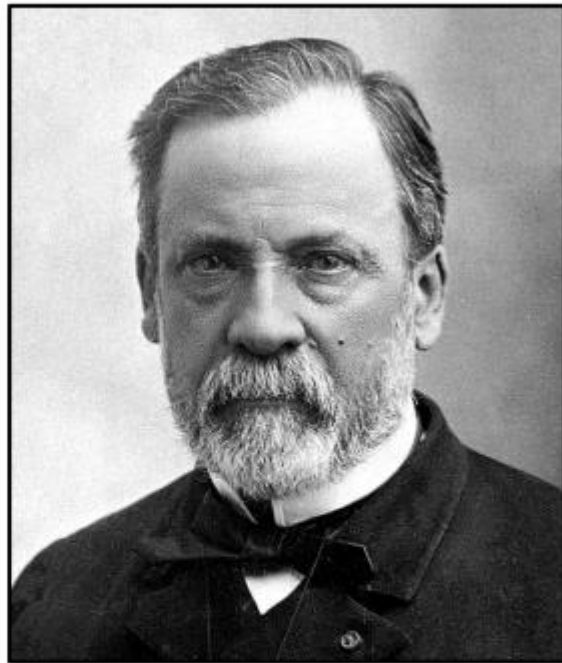
1. Pediater a GP / západný svet / 2. ORL / SR - ČR /

Hypotézy tejto prednášky:

- Znížil sa počet pneumokokových otitíd u detí v ére vakcinácie?
- Ako vplýva Pneumokoková konjugovaná vakcína (PCV) na výskyt pneumokokového ochorenia (IPO) na otitídy (AOM) a nosičstvo (NP) ?
- Aký má vplyv typ PCV (PCV 7, PCV10, PCV13, ...) na AOM ?
- Je AOM preventabilné ochorenie?

Čo sa dá za 15 minút povedať ? 12 rokov skúseností  
So *Streptococcus pneumoniae*





*„C'est les microbes qui auront le dernier mot."  
(Mikroorganizmy budú mať posledné slovo.)*

*Louis Pasteur*

Ked' uvažujem o chorobách, nikdy nerozmýšľam nad liekom,  
ale nad prevenciou". L. P.

# Ako sa zmenilo spektrum pneumokokov za tie roky od 2006 kedy začalo PCV v SR

doc .Hupková - prof. Trupl -  
prof. Jakubíková monitoring SP  
v SR \*\*\*

## POET Pneumococcal Otitis Efficacy Trial (POET)

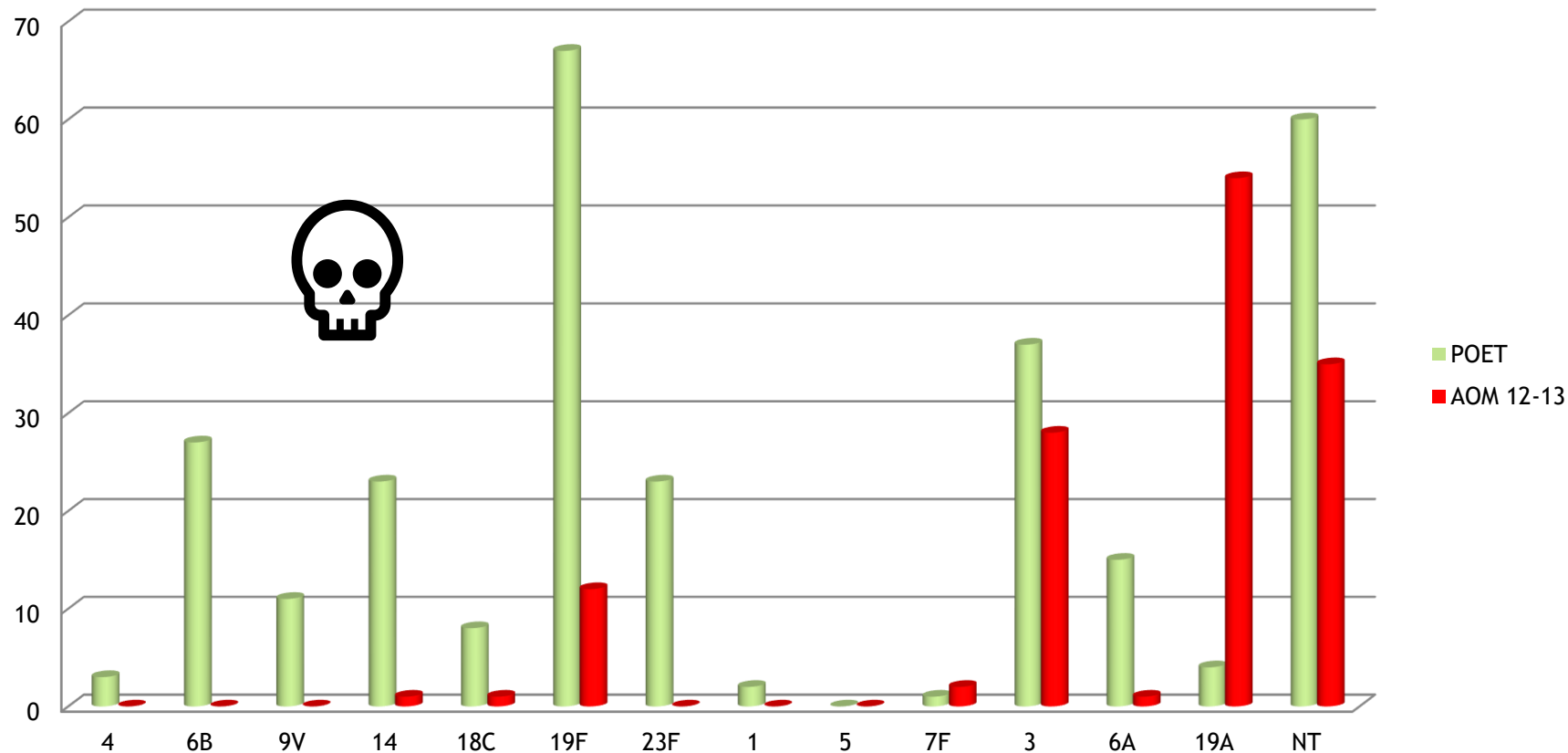
11 valentná vakcína / neskôr 10 valentná - PCV 10/  
v ČR a SR v rokoch 2000-2004

- Hupková, Helena, Rusnáková, Zuzana, Petržalko  
klinickej mikrobiológie v praxi. Interná Medicína
- Hupková H: Problematika pneumokokových och  
Olomouc, 2009: 40-55
- Jakubíková J, Hupková H, Trupl J, Pavlovčinová G: Incidencia Streptococcus  
pneumoniae v etiológii akútnych zápalov stredného ucha u detí na Slovensku.  
Pediatria Bratislava 3; 2008: 115-118
- Hupková H, Urbančíková I, Bazárová K et al: Two cases of severe invasive  
infections in children caused by serotype 14 Streptococcus pneumoniae. Folia  
Microbiol. 54; 2009: 563-565
- Kochan J, Hupková H, Gežo M, Roľná R: Antibiotiká a ich preskripcia z pohľadu  
zdravotnej poisťovne. Farmakoekonomika a lieková politika 2, 2006: 14-17



# Ako sa zmenilo spektrum pneumokokov za 10 rokov? Štúdia POET 2000-2004 vs. AOM 2012-2013

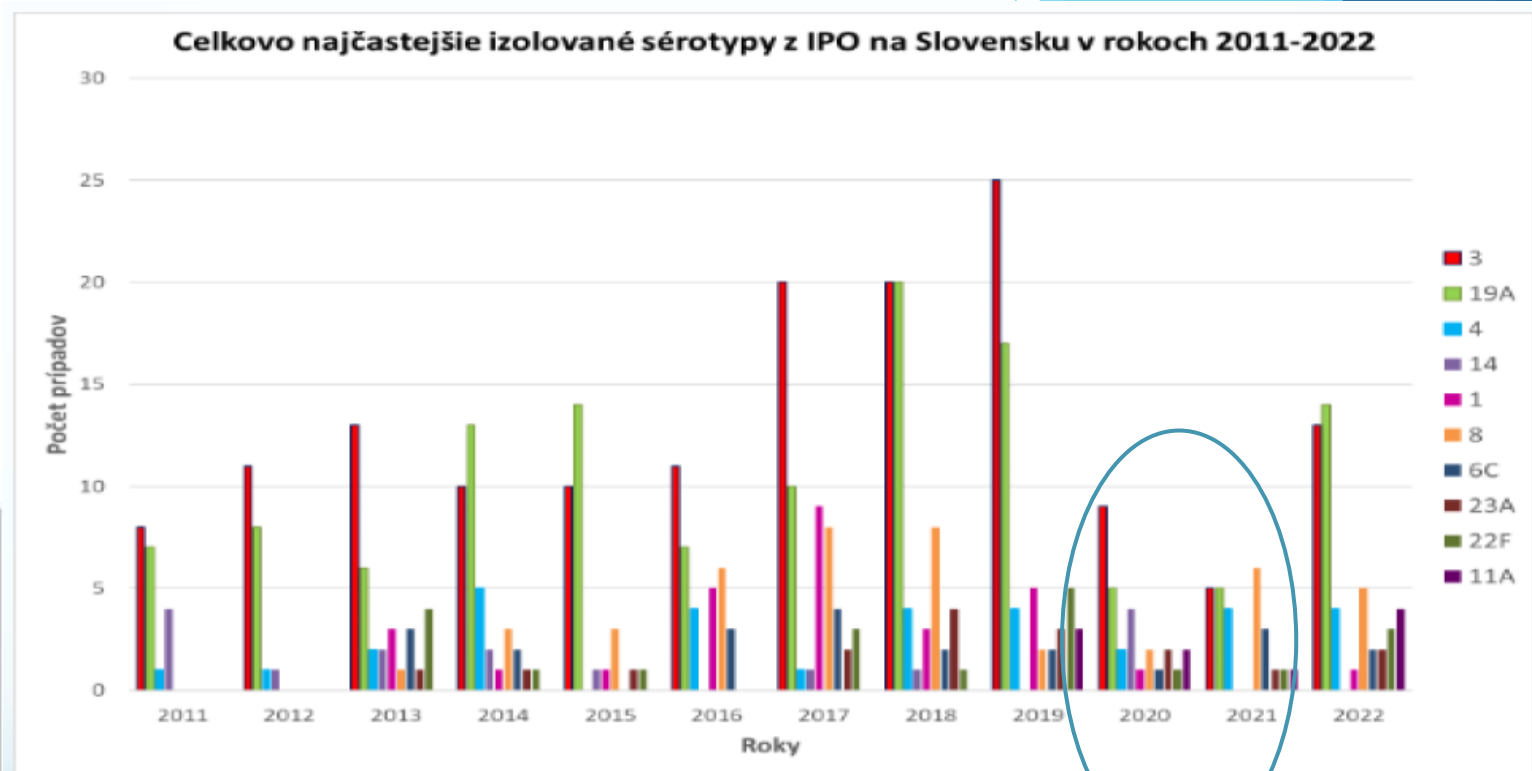
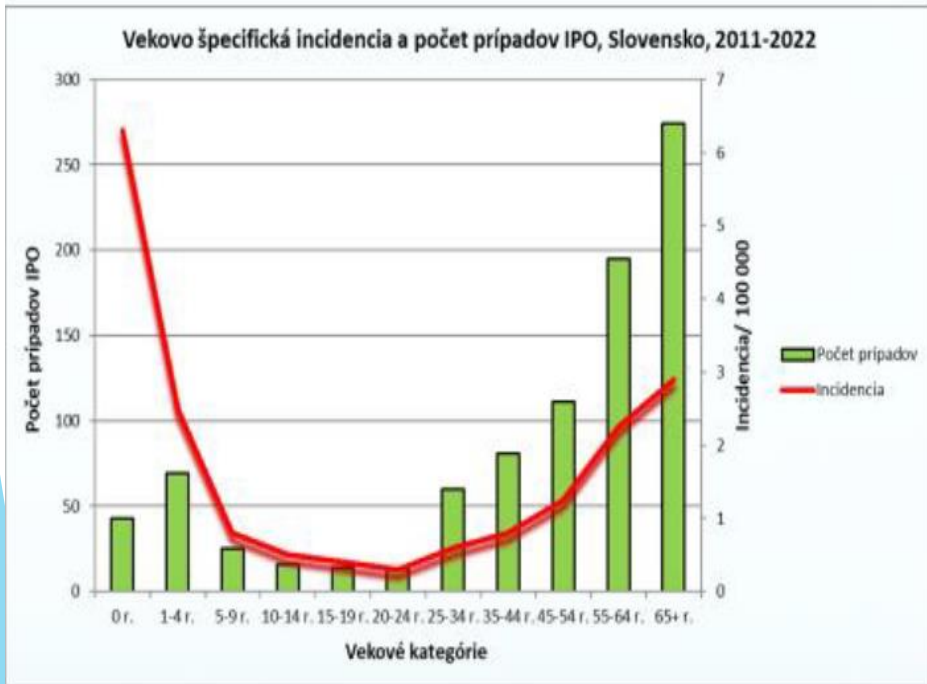
## Porovnanie štúdie POET vs AOM 2012-2013



Ref. One decade with Pneumococcal otitis media in children in Slovakia during period 2008-2017 ESPID Ljubljana 6-11.may 2019

# IPO

# NRC



Ref

Zdroj údajov: [www.epis.sk](http://www.epis.sk); NRC pre pneumokokové a hemofilové nákazy; dáta aktuálne k 08.11.2022



# Nosohltanové nosičstvo na Slovensku

Nosičstvo *Streptococcus pneumoniae* v detskej populácii na Slovensku

2017-2018

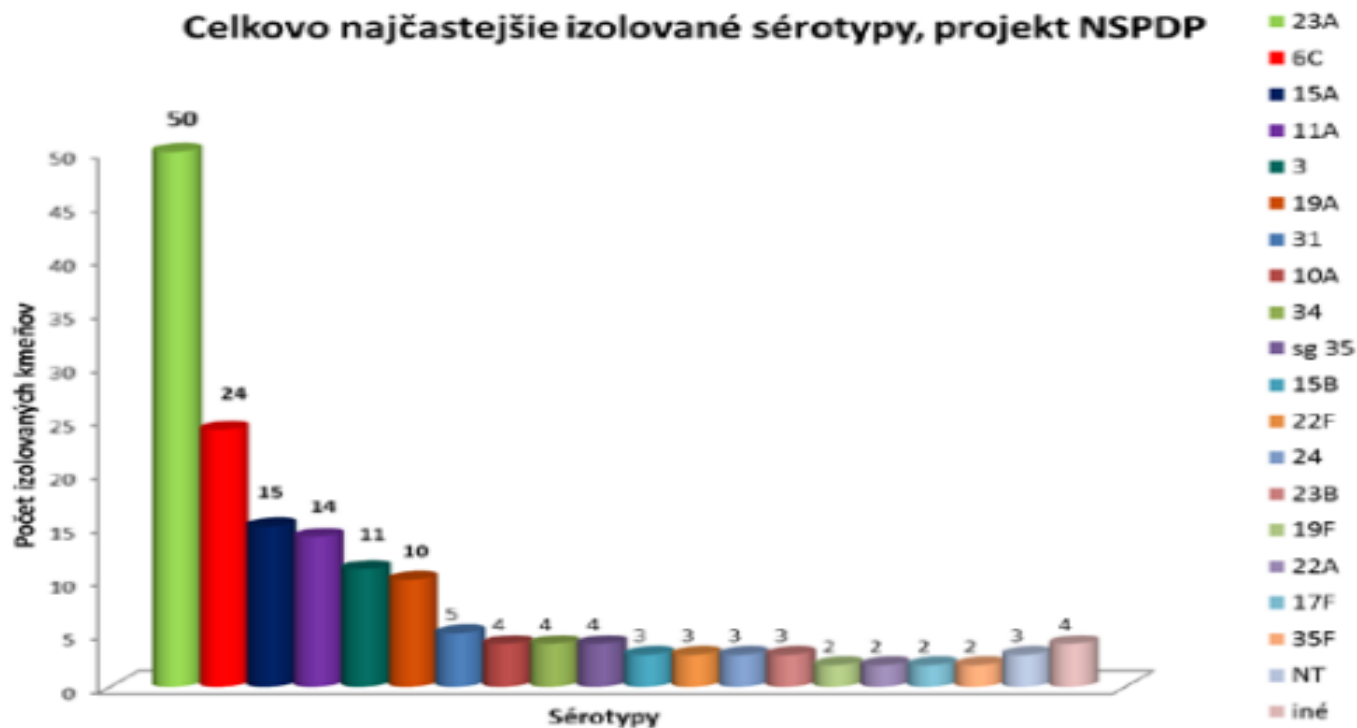
Lucia Maďarová, Edita Bottková, Michaela Mancoš, Radovan Lapuník, Mária Avdičová, Cyril Klemen

Výsledok štúdie: **35,8 % SP nosičstvo**

TN - 18,7 % PCR 17,1 %

Z TN Ďalej sérotypované kmene !!!

**168 ST SP- 19A a 3 12,5%**



**Obr. 7:** Celkovo najčastejšie izolované sérotypy v rámci projektu Nosičstvo *Streptococcus pneumoniae* v detskej populácii na Slovensku.

ref.

Nosičstvo *Streptococcus pneumoniae* v detskej populácii na Slovensku 2017-2018

Lucia Maďarová, Edita Bottková, Michaela Mancoš, Radovan Lapuník, Mária Avdičová, Cyril Klemen



# Porovnania NP / AOM rok 2012/2018

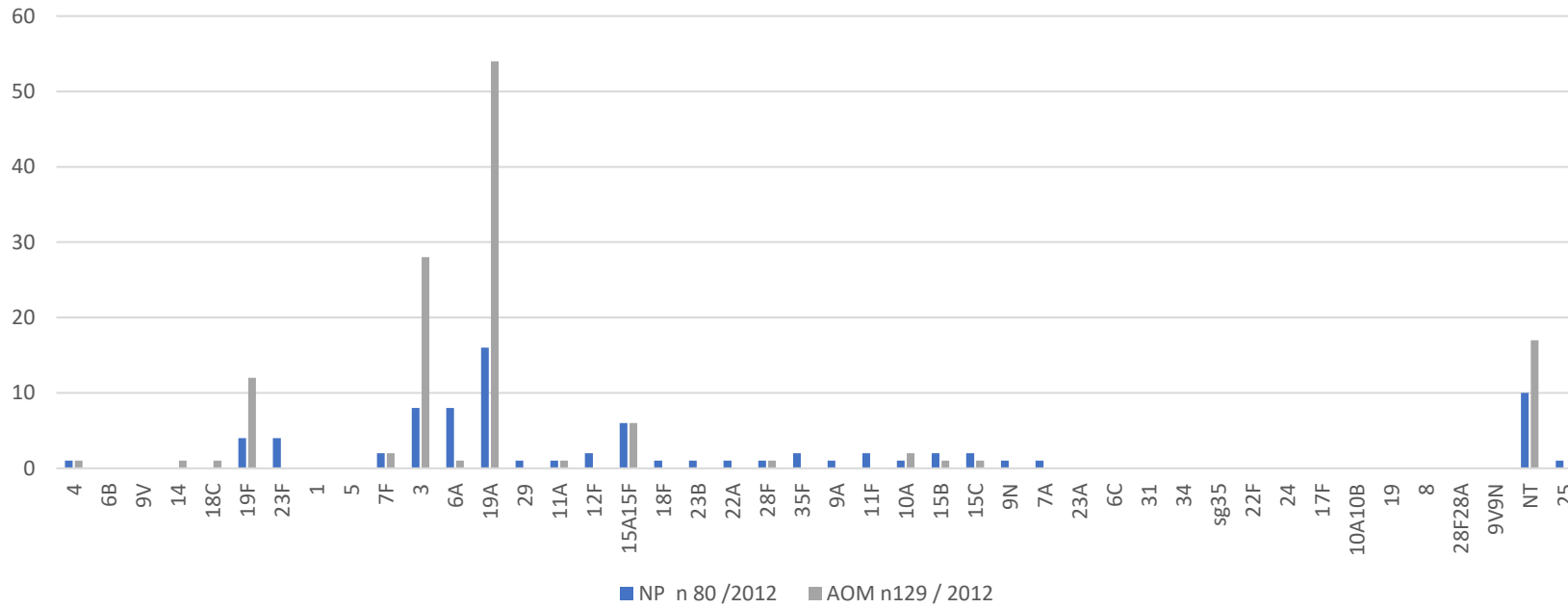
UK grant 2012/180 NH nosičstvo / AOM IIR grant 2012 štúdia Mačaj  
No°80 / No° 129

VS.

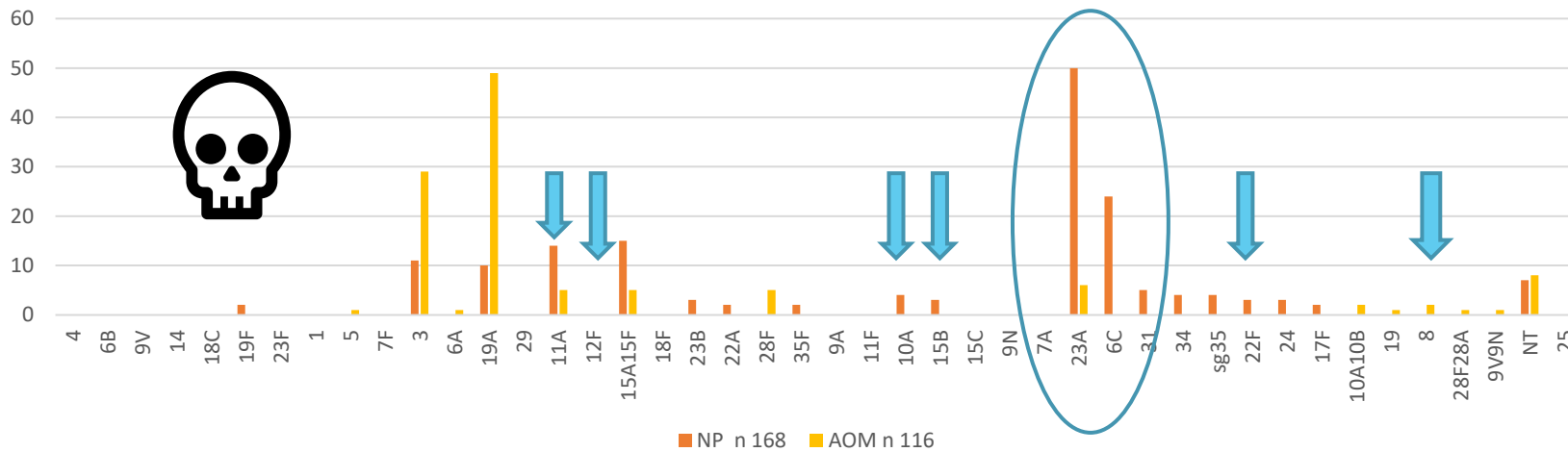
NP štúdia Nosičstvo Streptococcus pneumoniae v detskej populácii na  
Slovensku 2018 / AOM ISR grant Mačaj 2018

No° 168 / No°116

Grant UK NP 180/2012 vs AOM Mačaj, Perdochová 2012 IIR



NP NRC 2018 / AOM Mačaj, Perdochová 2018



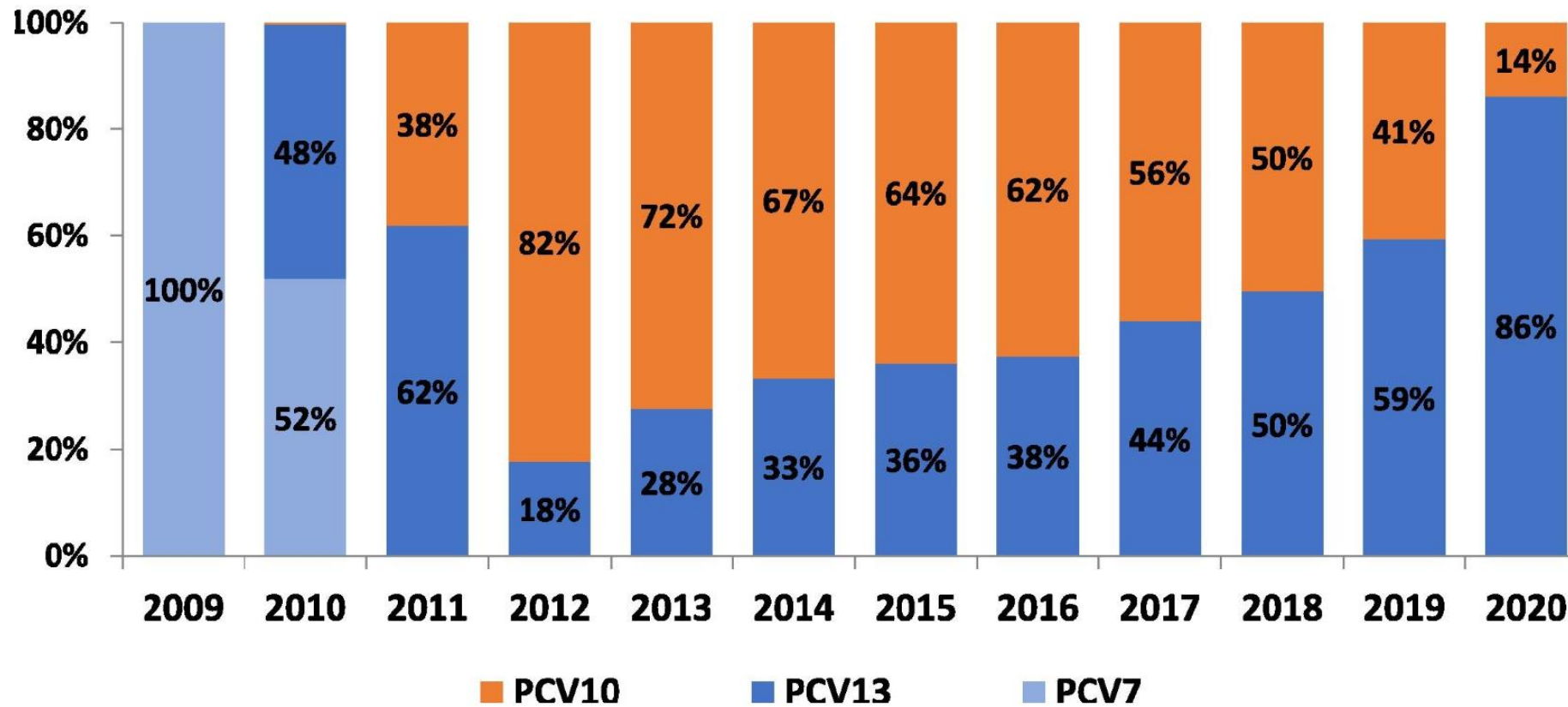
11A

23A NP 2012/ 2018

6C

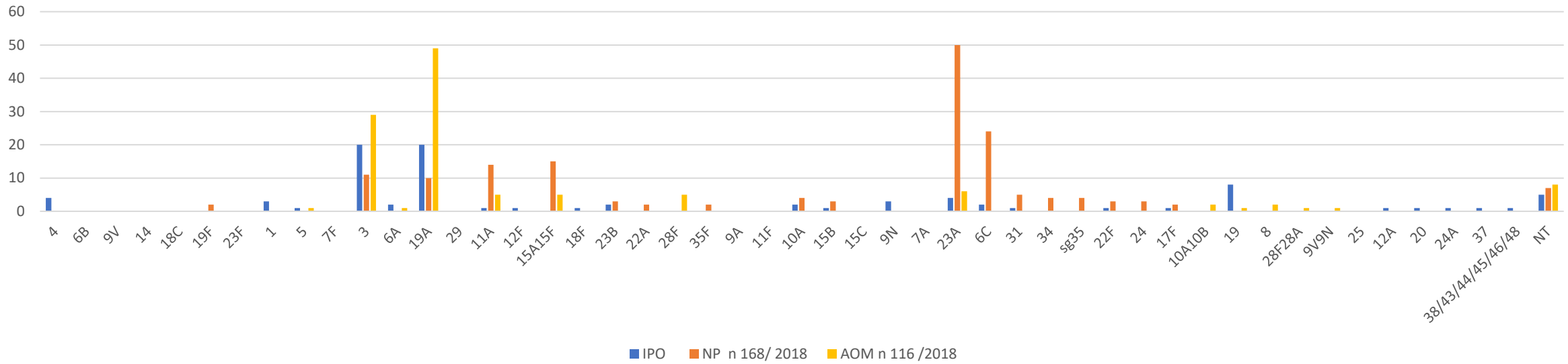
AOM kmene bez zmeny  
!!! 19A ST3

PCV marketshare



Market share PCV

IPO /NRC/ vs NP /NRC/ vs AOM /ISR Mačaj 2018



IPO /NRC/ NP /NRC/ vs AOM /ISR Mačaj/ 2018



Biologické správanie ST

19A ---- malé NP ---- veľké komplikácie

23A ---- veľké NP ---- minimalne AOM a IPO podobne 11A a 6C

# Možnosti PCV a budúcnosť

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																									

PCV 20 s indikáciou +18

# 20-valentná konjugovaná pneumokoková vakcína

od 1. júla 2023 plne hrazená u:



osôb **nad 59 rokov,**



osôb umiestnených v **zariadeniach sociálnych služieb**, kde je zároveň očkovanie proti pneumokokom **povinné,**



osôb pred **splenektómiou s funkčnou alebo anatomickou aspléniou,**



osôb od dovŕšenia **18. roku veku dispenzarizovaných** pre chronické ochorenie dýchacích ciest, srdcovo-cievneho aparátu, s metabolickými, renálnymi a imunitnými poruchami.<sup>2</sup>

## *Streptococcus pneumoniae* as cause of acute otitis media (AOM) in Slovak children in the pneumococcal conjugate vaccine era (2008–2019)

Matus Macaj<sup>a,\*</sup>, Lubica Perdochova<sup>b</sup>, Janka Jakubikova<sup>c</sup>

<sup>a</sup> ENT Department of St. Michael's Hospital – Slovak Medical University in Bratislava, Slovakia  
<sup>b</sup> Mediana Group, Microbiological Laboratories Inc, Department of Bacteriology, Bratislava, Slovakia  
<sup>c</sup> Children's Hospital of Comenius University, Pediatric ENT, Bratislava, Slovakia

### ARTICLE INFO

**Article history:**  
 Received 4 July 2022  
 Received in revised form 7 November 2022  
 Accepted 10 November 2022  
 Available online 2 December 2022

**Keywords:**  
 Acute otitis media  
*Streptococcus pneumoniae*  
 Children  
 Serotype  
 Serotypes 19A, 3  
 Pneumococcal conjugate vaccine

### ABSTRACT

**Aim:** Little data is available on pneumococcal serotypes and their antimicrobial resistance in the pneumococcal conjugate vaccination era in young children with acute otitis media (AOM). Here such data is provided from Slovakia, a country with sequential introduction and parallel-use of the three commercially available pneumococcal conjugate vaccines (PCVs; PCV7; PCV13; PCV10).

**Methods:** This observational study takes advantage of the fact that tympanocentesis is the standard of care in children with AOM in Slovakia. Over the 12 year observation period, participating pediatric ENT specialists sent samples taken during tympanocentesis from children with AOM to their local MEDRIX laboratories for identification of bacteria. Pneumococcal isolates were serotyped and tested for antimicrobial resistance. Incidence data could be calculated from 1 region.

**Results:** Study participation and completeness of typing increased over time. Based on testing of 1,131 isolates over 12 years, PCV7-serotypes rapidly waned after PCV7 introduction in 2009 and had virtually disappeared in 2014. The maximum fraction of PCV10-only isolates (1, 3, 7F) was 2.7 % (2009) whereas the additional 3 PCV-serotypes (3, 6A, 19A) in PCV13 represented the largest proportion of pneumococcal AOM cases as of 2010. This finding remained unchanged during the period of highest PCV10-market share (2012–2017) and even until the end of the observation period (2019). The fraction of untypable pneumococci (<4 % and non-PCV13-serotypes (16–34 %) increased 2012–2017, but decreased again thereafter. Serotype 19A evolved as the most relevant (multitiding-) resistant pneumococcal serotype, again particularly during the time with high sales of PCV10 (2012–2017). Incidence data from the Bratislava region document a huge impact of PCV use (77 % vaccine uptake; mainly PCV13) on AOM in children < 6 years. Serotypes 19A and 3 remain the only relevant pneumococcal serotypes in young Slovakian children with AOM.

**Conclusions:** As AOM is one of the most common bacterial infections in children < 6 years, the observed benefits of PCVs in reducing vaccine serotypes have been tremendous. With sequential / parallel-use of PCVs, serotypes 3 and (MDR-) 19A today make the largest proportion (about 2/3) of pneumococcal AOM in Slovakia. This data will help to further guide the choice of pneumococcal conjugate vaccines for pediatricians and parents.

© 2022 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### 1. Introduction

Before the introduction of pneumococcal conjugate vaccines (PCVs), *Streptococcus pneumoniae* was the leading cause of invasive bacterial diseases like bacteraemia, septicaemia and meningitis (invasive pneumococcal disease, IPD) in young children throughout

the world [1–3]. While IPD is often severe and even life-threatening, with an incidence of roughly 100/10<sup>5</sup> it is comparatively rare, whereas usually less severe pneumococcal mucosal infections, such as acute otitis media (AOM), are much more frequent. In fact, AOM is one of the most common diseases in early childhood [4,5] and pneumococci can be isolated from middle ear fluid (MEF) in 20–50 % of cases [1,4,6]. In the Western world, AOM is a leading cause for pediatric office visits and antibiotic use and while it is only rarely life-threatening, it may cause hearing loss and thus may reduce academic performance later in life [4].

\* Corresponding author at: ENT Department of St. Michael's Hospital – Slovak Medical University in Bratislava, Satinského 1, 811 08 Bratislava, Slovakia.  
 E-mail address: [m.macaj@vnetrum.sk](mailto:m.macaj@vnetrum.sk) (M. Macaj).  
<sup>†</sup> Deceased.

# Streptococcus pneumoniae ako príčina akútneho zápalu stredného ucha (AOM) u slovenských detí v ére pneumokokovej konjugovanej vakcíny (2008–2019)

Matus Macaj, Lubica Perdochova, Janka Jakubikova, *Streptococcus pneumoniae* as cause of acute otitis media (AOM) in Slovak children in the pneumococcal conjugate vaccine era (2008–2019), *Vaccine*, Volume 41, Issue 2, 2023, Pages 452–459, ISSN 0264-410X



ScienceDirect



The future is open, and we are here to support you



Journals & Books



Register

Sign in



**Vaccine**

Supports open access

6.7  
CiteScore

4.169  
Impact Factor

Articles & Issues

About

Publish

Order journal

Search in this journal

Submit your article

Guide for authors

Volume 41, Issue 2

Pages 285–622 (9 January 2023)

Download full issue

< Previous vol/issue

Next vol/issue >



# Streptococcus pneumoniae ako príčina akútneho zápalu stredného ucha (AOM) u slovenských detí v ére pneumokokovej konjugovanej vakcíny (2008-2019)

Retro-pro -spektívna analýza dát HPL/ Medirex centrálného laboratória  
2008-2019

S cieľom popísať bakteriálnu etiológiu pri AOM u detí

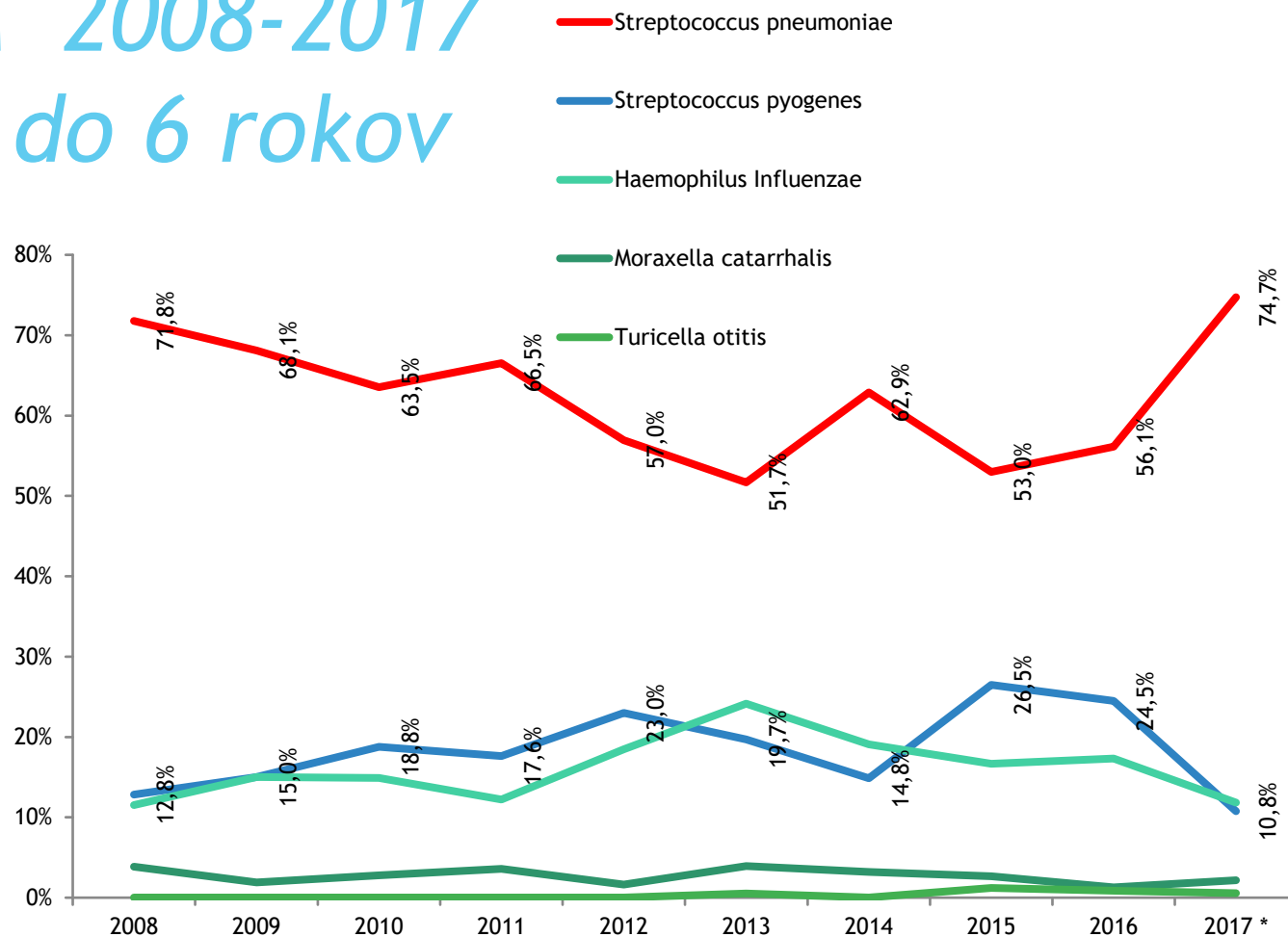
Sledované patogény do roku 2017  
S. pneumiane    S. pyogenes    Haemophilus inf.    Moraxella catarrhalis

1 774 SP všetkých vek. Skupín

1 131 SP deti do 6 rokov.

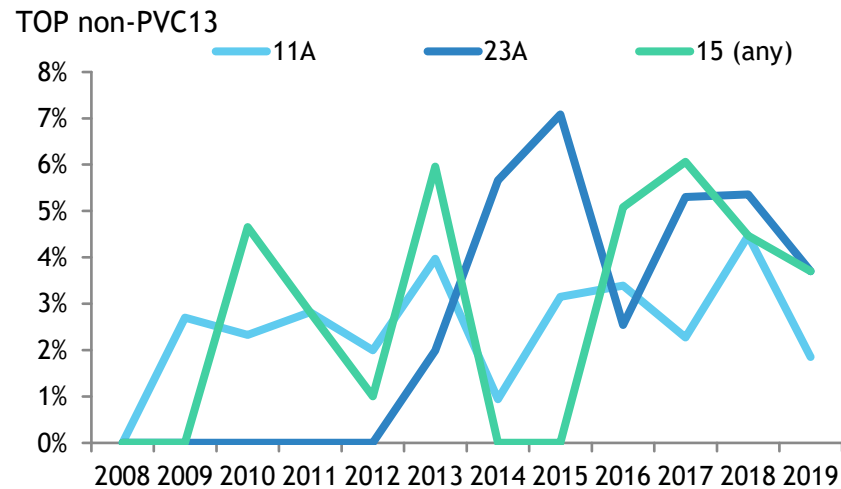
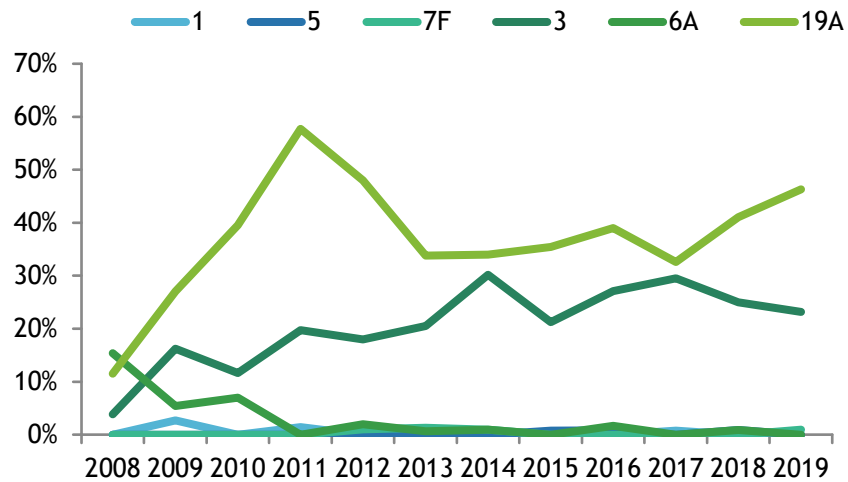
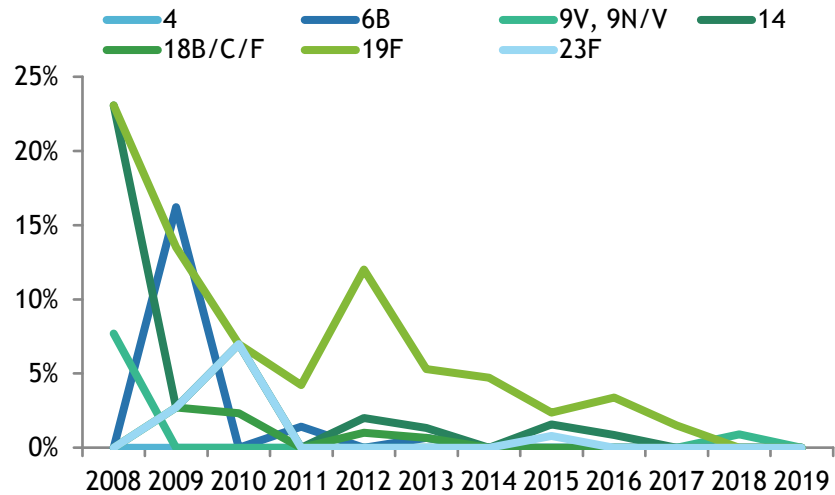
Kultivácie zo stredného ucha / po paracentéze alebo spontánnej perforácii

# AOM 2008-2017 deti do 6 rokov

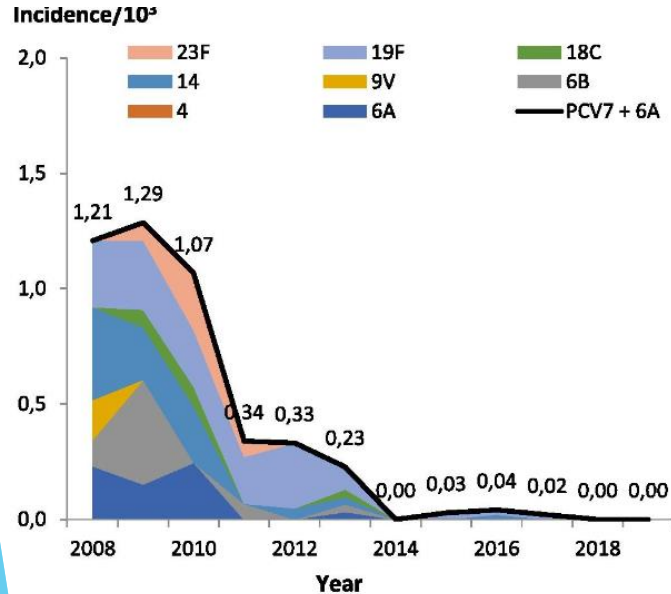
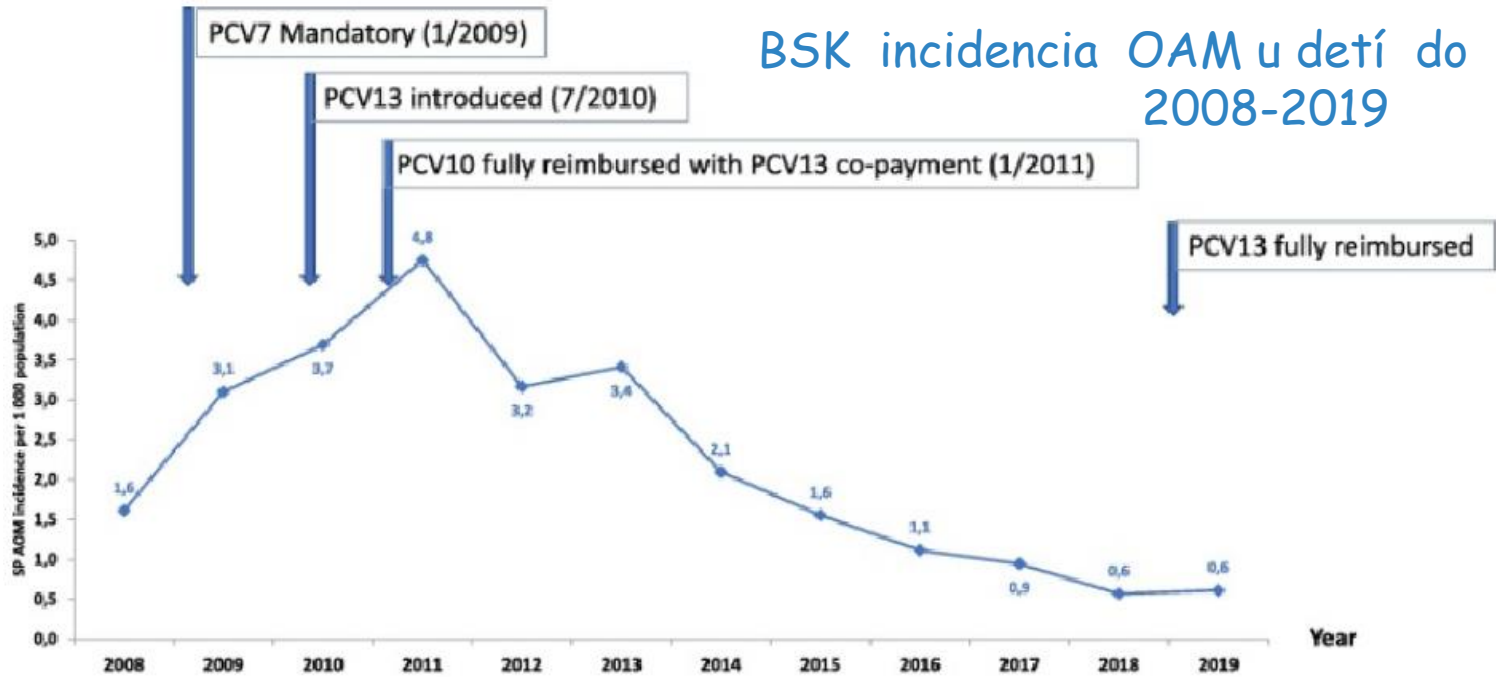


► Ref. One decade with Pneumococcal otitis media in children in Slovakia during period 2008-2017 ESPID Ljubljana 6-11.may 2019

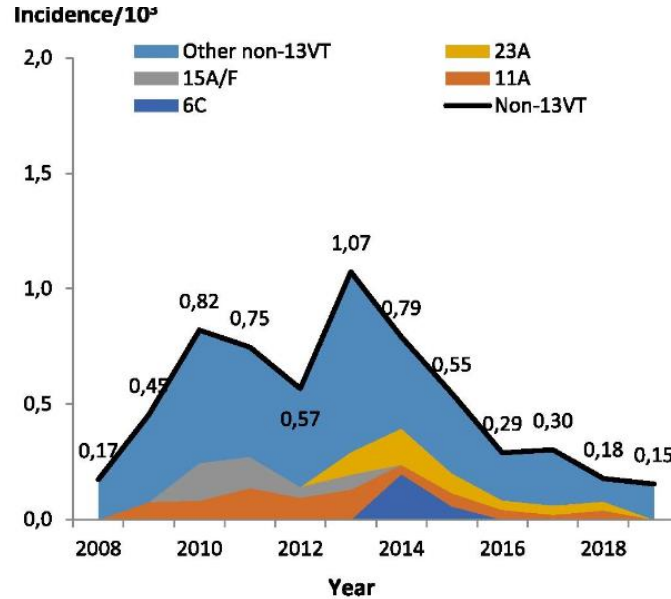
# Sérotypy distribúcia deti do 6 rokov 2008-2019



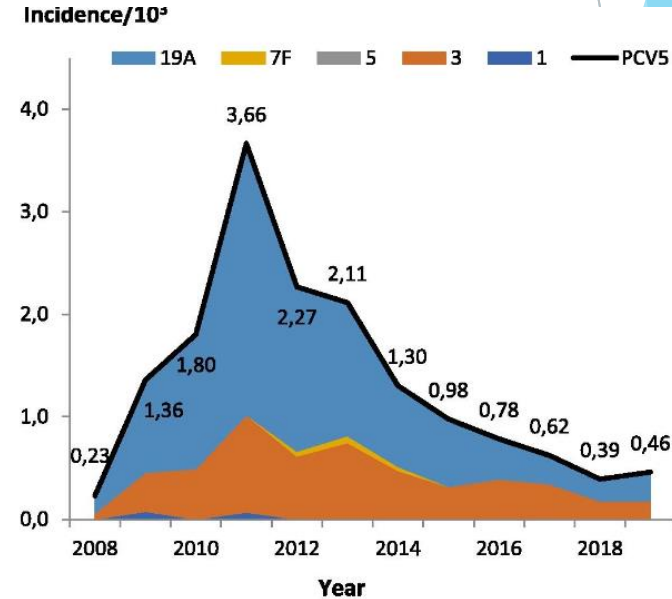
# BSK incidencia OAM u detí do 6 rokov 2008-2019



PCV7 serotypes

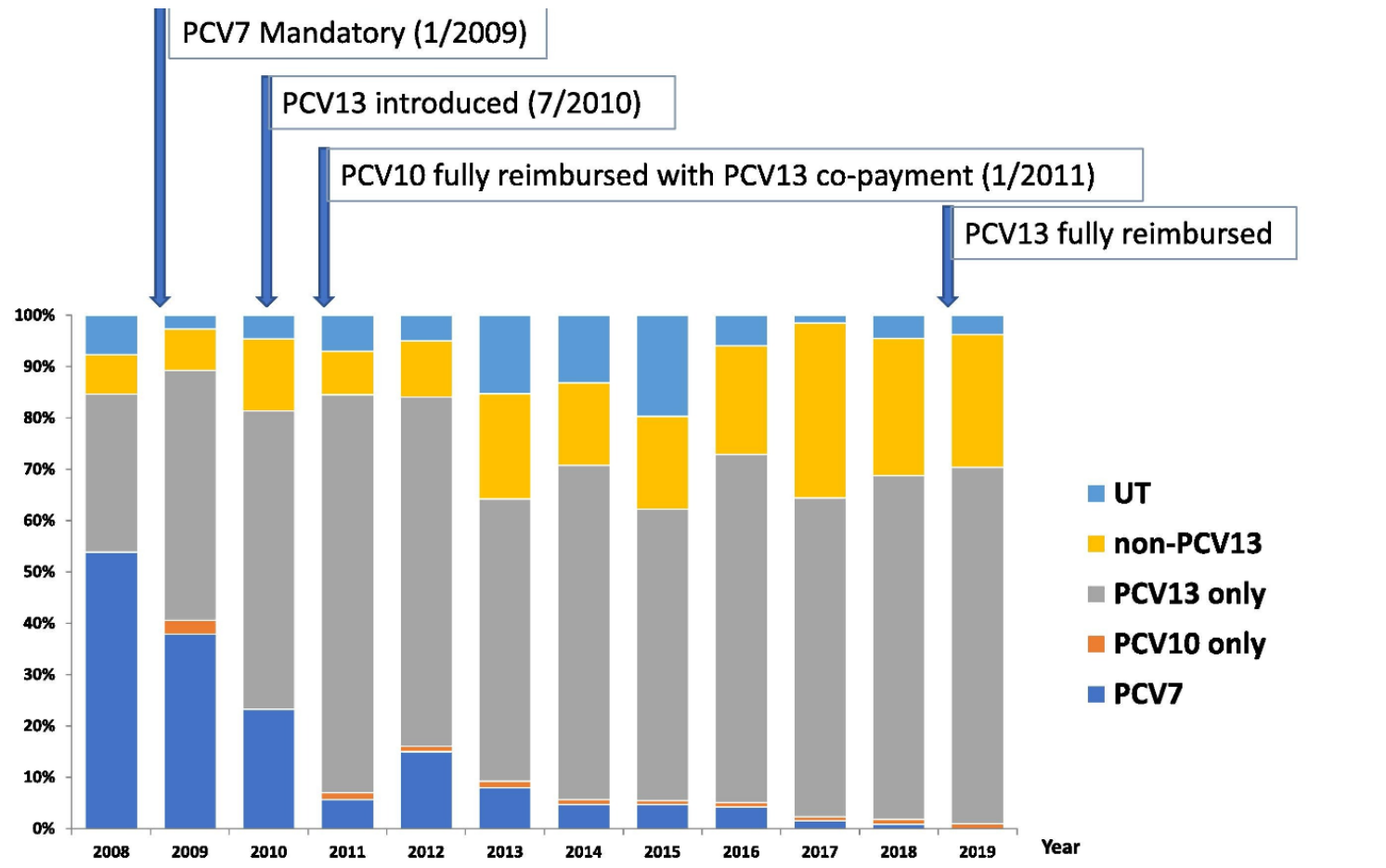


Non-vaccine serotypes

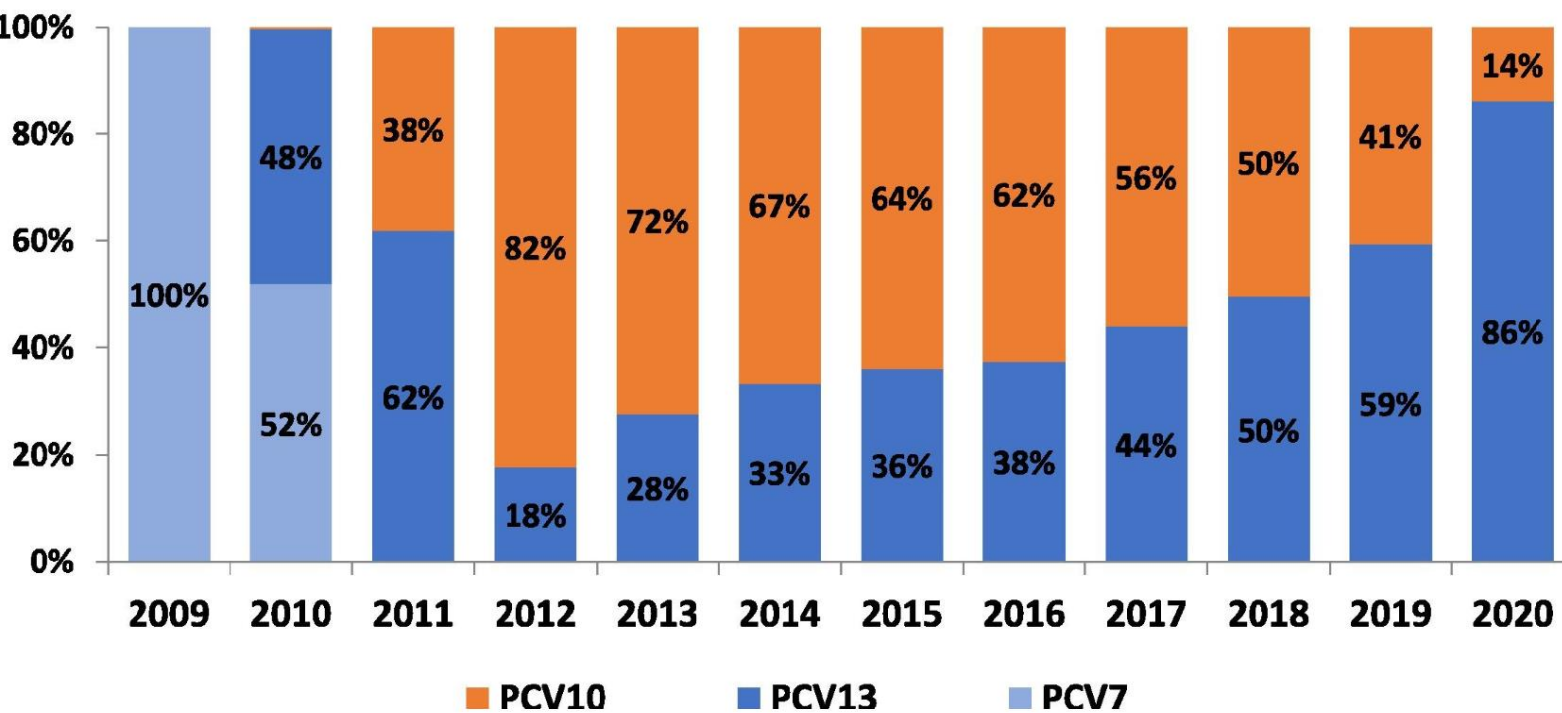


PCV13 serotypes

# Teoretické pokrytie PCV u detí 2008-2019

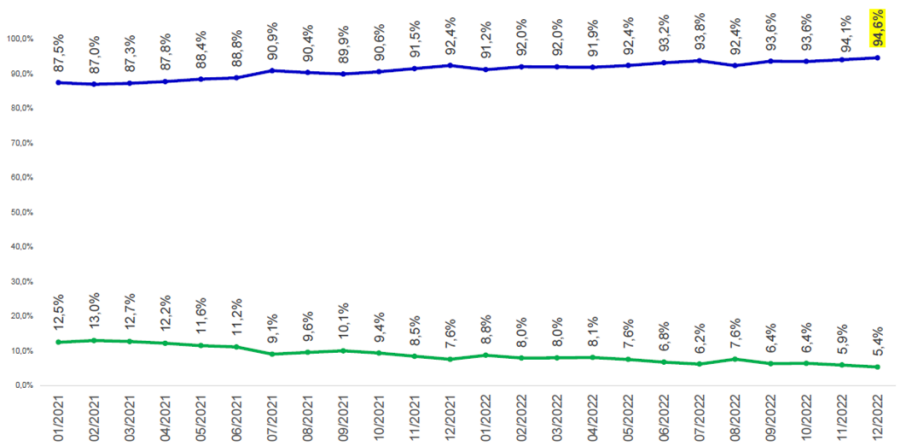


# PCV 7, PCV 10, PCV 13 - predaj jednotlivých PCV vakcín %



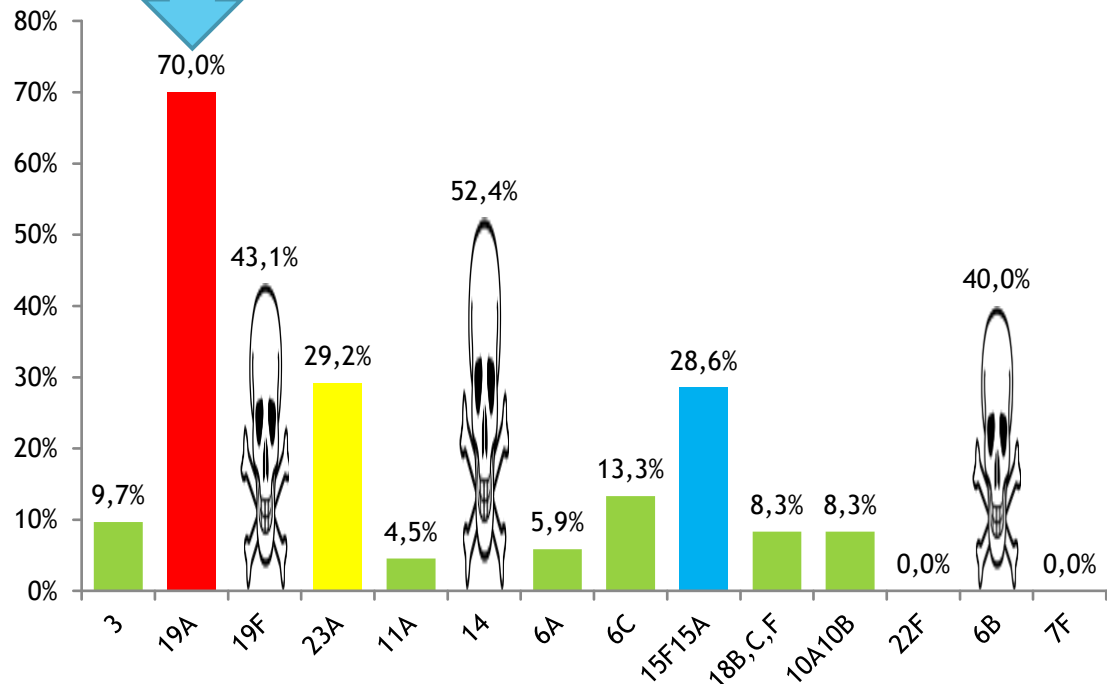
NCZI dáta – Detská indikácia (trhový podiel počtu dávok)

2021-2022

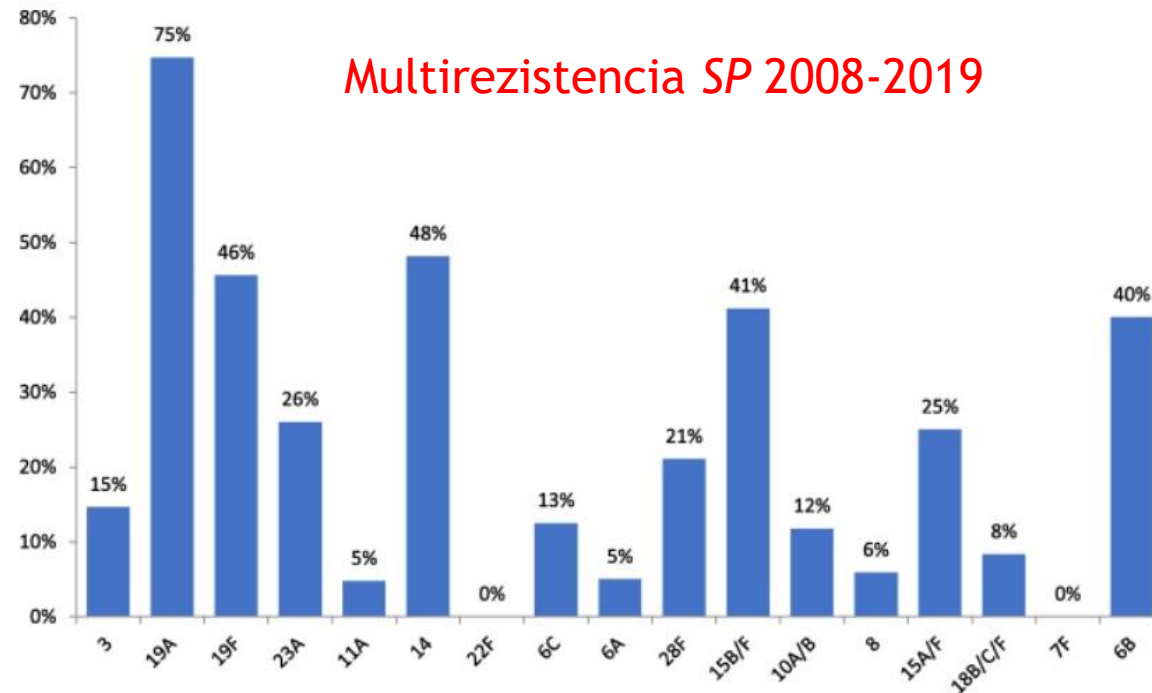


Ref. Spracované podľa NCZI

# ATB multirezistencia SP !!!



Ref. One decade with Pneumococcal otitis media in children in Slovakia during period 2008-2017 ESPID Ljubljana 6-11.may 2019



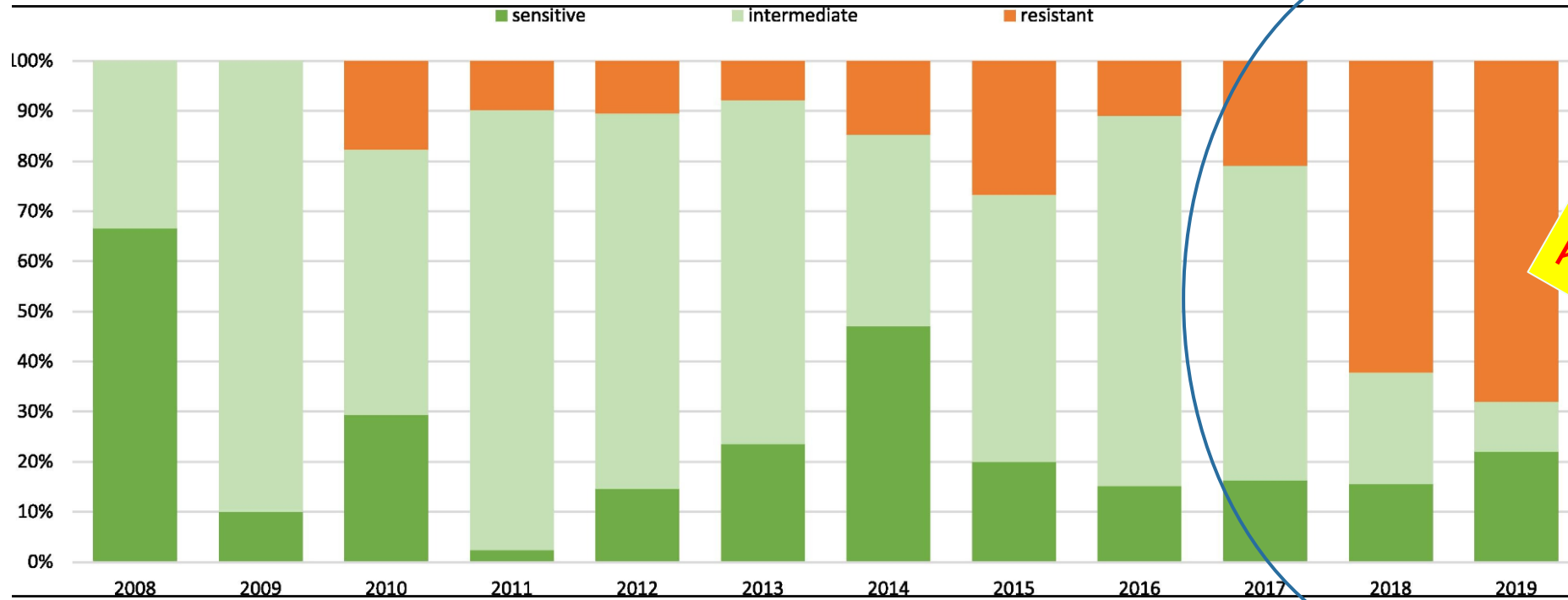
Percento multirezistentných (MDR) pneumokokov podľa sérotypu, izolovaných z tekutiny stredného ucha u detí < 6 rokov s AOM; všetky izoláty; Slovensko 2008-2019. MDR bola definovaná ako rezistencia na > 3 antibiotiká testované in vitro

Ked' uvažujem o chorobách, nikdy nerozmýšľam nad liekom, ale nad prevenciou". L. P.

Otitída je preventabilné ochorenie !!!



## 19A Citlivost' a rezistencia 2008 - 2019 !!! PNC u detí do 6 rokov.



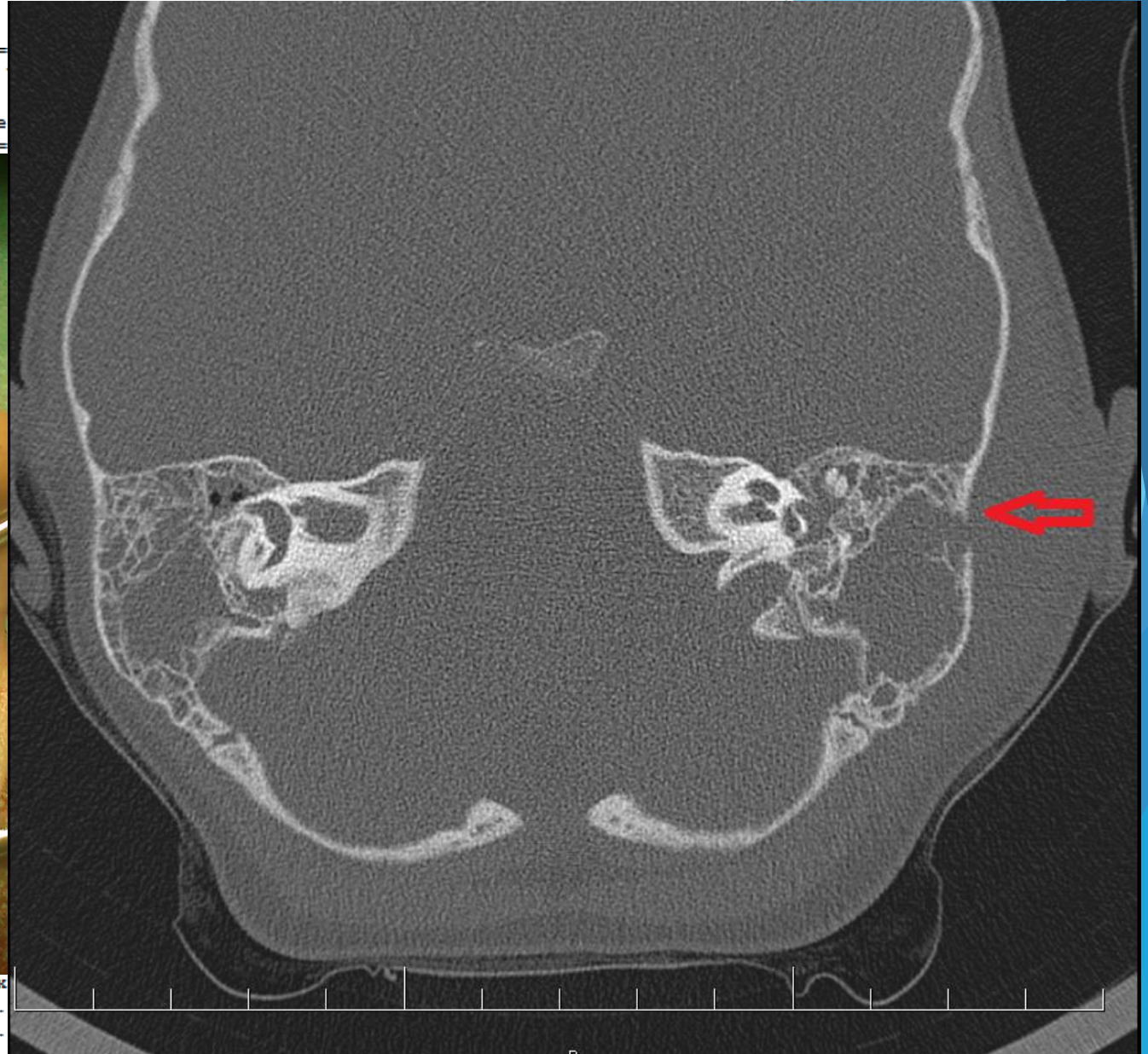
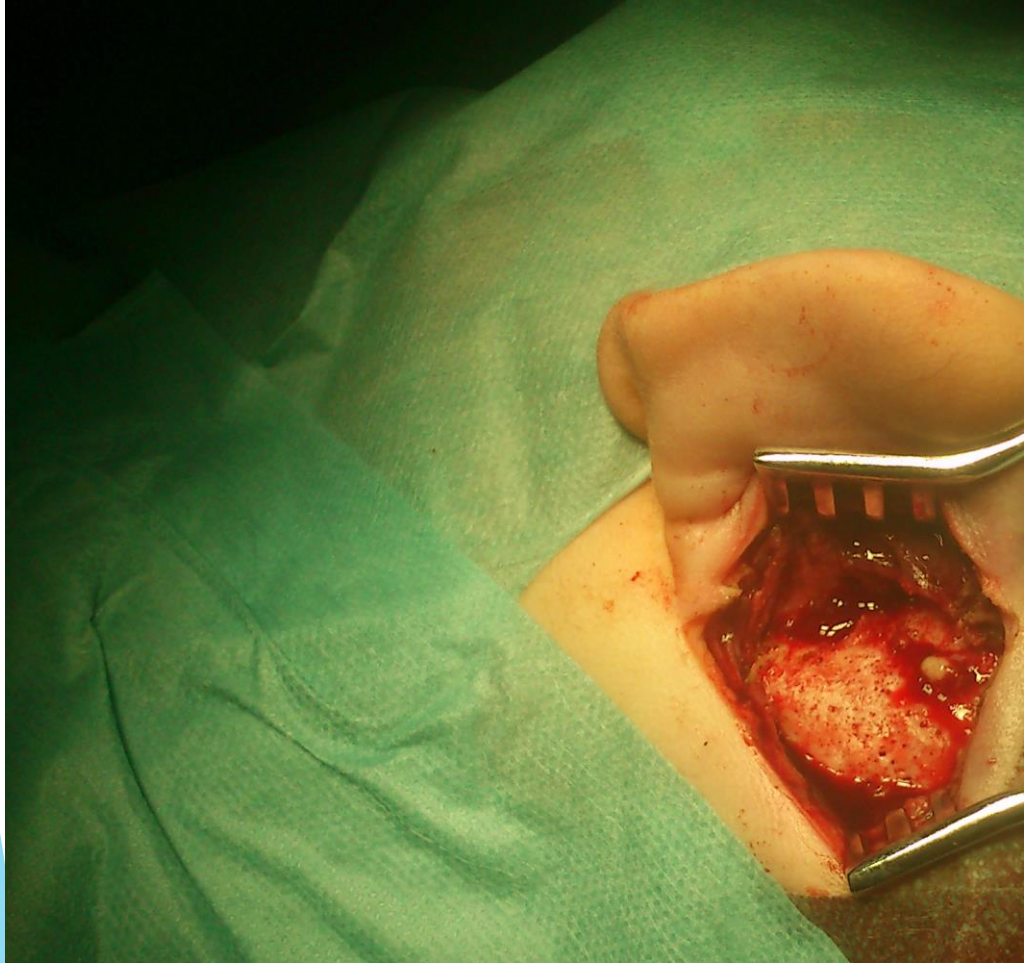
Rezistencia na PNC v amb. AOM praxi je cestou do komplikácií

Ref. Matus Macaj, Lubica Perdochova, Janka Jakubikova, Streptococcus pneumoniae as cause of acute otitis media (AOM) in Slovak children in the pneumococcal conjugate vaccine era (2008-2019), Vaccine, Volume 41, Issue 2, 2023, Pages 452-459, ISSN 0264-410X

# Mastoiditída

VYSLEDKO

Pre oddele

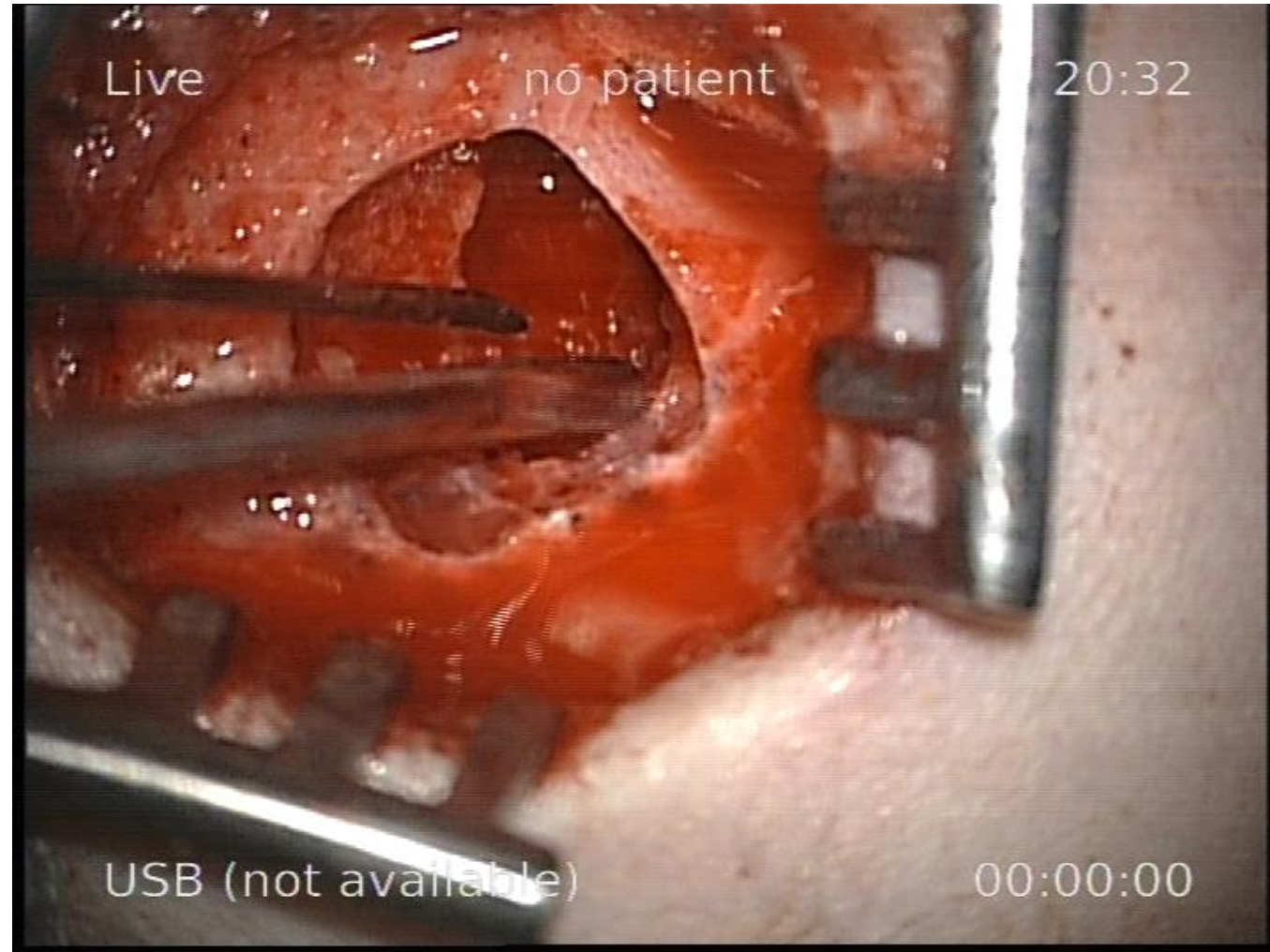


Terai  
Pacien  
dneska  
odstav  
Trimetoprim+Sulfametox  
Penicilin.....  
Tetracyklin.....

Objekt  
SPG: F  
SPL:  
Dutin  
Pouzite skratky stanovena citlivosti :  
Vysledok serotypizacie Streptococcus pneumoniae : typ 19A



# Mastoidektómia - video



# AOM a Vakcinácia zhrnutie hypotéz

Pohl'ad Otorinolaringológa:

- Znížil sa počet pneumokokových otitíd u detí v ére vakcinácie? **Áno**
- Je PCV len na IPD ? **Nie**
- Má vplyv typ PCV na AOM ? **Áno**
- cross protection medzi 19F a 19A sme na Slovensku nepozorovali v sledovanom období 2008-2019 a 19A je lídrom AOM a IPO.

# Záver

*Efekt PCV na AOM je jednoznačný pri PCV 7 kde došlo k eliminácii sérotypov obsiahnutých v 7-valentnej vakcíne.*

*19A a ST 3 sú hlavnými sérotypmi od roku 2009 vo všetkých vekových skupinách detí. \*, \*\**

*Pri AOM nie je významný rozdiel medzi PCV 7 a PCV 10 v pokrytí sérotypov v sledovanom súbore pacientov v sledovanom období 2008-2019. \*\**

*PCV 13 je vakcína s najvyšším pokrytím v sledovanom období 2008-2019. \*\**

\* Národné referenčné centrum pre pneumokokové a hemofilové nákazy, Výročná správa za rok 2018.

\*\* Matus Macaj, Lubica Perdochova, Janka Jakubikova,

Streptococcus pneumoniae as cause of acute otitis media (AOM) in Slovak children in the pneumococcal conjugate vaccine era (2008-2019), Vaccine, Volume 41, Issue 2, 2023, Pages 452-459, ISSN 0264-410X

# Diskusia

*Geografické rozdiely v distribúcii sérotypov a taktiež veľké množstvo typov antigénov *S. pneumoniae* zdôrazňuje potrebu štúdie o distribúcii sérotypov pri používaní typovo špecifickej vakcíny v krajine.*

*AOM a nosohltanové nosičstvo poskytuje dostatok probandov a dáva možnosť zachytiť aktuálny pohyb cirkulujúcich sérotypov pre potreby povinného očkovania slovenských novorodencov a ďalších rizikových skupín PCV vakcínou.*



Ďakujem za pozornosť

