

Zdravotná a ekonomická záťaž pneumokokových ochorení u staršej populácie na Slovensku

Autori

Ivan SOLOVIČ¹, Mária AVDIČOVÁ², Mária SZILÁGYIOVÁ³, Viera ŠVIHROVÁ⁴,
Anna BALLÓKOVÁ⁵, Igor GEMBULA⁶, Aleš TICHOPÁD^{6*}

1 Oddelenia pneumoftizeológie, Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie, Vyšné Hágy

2 Regionálny úrad verejného zdravotníctva Banská Bystrica

3 Klinika infektológie a cestovnej medicíny UNM a JLF UK v Martine

4 Ústav verejného zdravotníctva JLF UK v Martine

5 Geriatrická klinika, 1. lekárska fakulta Univerzity Karlovy, Praha

6 CEEOR spol s.r.o., Křemencova 10, Praha

*Autor pre korespondenciu

Abstrakt

Pneumokokové ochorenia sú vážnou príčinou morbidity a mortality najmä u detí vo veku do 2 rokov a starších osôb. Invazívne formy ochorenia, najmä sepsa, bakterémia a meningitída sú nesporne život ohrozujúce stavy s rýchlym nástupom ťažkých zdravotných komplikácií. V komunite získaná pneumónia je infekčné ochorenie dýchacích ciest získané mimo nemocničného zariadenia s menej závažným priebehom avšak v porovnaní s invazívnymi formami omnoho častejšie, predovšetkým u starších osôb. Presný podiel *S. pneumoniae* na všetkých v komunite získaných pneumóniách je veľmi variabilný v závislosti od regiónu a jeho stanovenie je zaťažené systematickou chybou. Na základe administratívnych dát a dát získaných vlastným retrospektívnym prieskumom pri predpokladanom zastúpení *S. pneumoniae* okolo 30% medzi všetkými pneumóniami sme stanovili odhad celkovej záťaže vrátane nákladov na pneumokokové ochorenia na Slovensku. Odhadujeme, že celkove 5935 prípadov všetkých pneumokokových ochorení na Slovensku za rok vedie k 400 úmrtiam a vytvára tak priame medicínske náklady vo výške 3 miliónov eur za rok. Nepriame náklady v dôsledku pracovnej neschopnosti odhadujeme na cca 1 milión eur. Hlavným zdrojom tejto záťaže je kvôli svojej relatívne vysokej incidencii v komunite získaná pneumónia spôsobená pneumokokom. V dôsledku systematicky neúplného hlásenia prípadov do administratívnych databáz je možné predpokladať, že skutočné čísla môžu byť vyššie.

Úvod

Pneumokokové ochorenia predstavujú celosvetový problém - a sú vážnou príčinou morbidity a mortality najmä u detí vo veku do 2 rokov a osôb nad 65 rokov. Známych je viac ako 90 sérotypov *Streptococcus pneumoniae*, pričom prevencia sa dosahuje pomocou očkovania len proti niektorým z nich. Klinické spektrum pneumokokových infekcií zahŕňajú nielen lokalizované infekcie, ako napríklad akútne zápal stredného ucha a sinusitída, ale taktiež závažnejšie infekcie ako sú pneumónie a invazívne pneumokokové ochorenia [1]. Infekcie dolných ciest dýchacích, medzi ktoré patrí tiež pneumónia, predstavujú tretiu najčastejšiu príčinu smrti na svete a sú zodpovedné za približne 3,8 miliónov úmrtí v roku 2008 [2]. *S. pneumoniae* (pneumococcus) je

G+ diplokok s viac ako 90 rôznymi sérotypmi. Je prenášaný asymptomaticky približne u 50% ľudí [3].

Invazívne pneumokokové ochorenia (IPO) predstavujú ochorenia, pri ktorých dochádza k prieniku baktérie do sterilného prostredia - ako je krv, cerebrospinálna tekutina, pleurálna tekutina, artrikulárna a perikardiálna tekutina. IPO sú jednou z hlavných príčin mortality a morbidity u detí aj dospelých. Viac ako 90% dokumentovaných IPO predstavujú bakteriémie a približne 5-10% pacientov s IPO má taktiež meningitídu [4]. Len malé percento pacientov (1-2%) trpí septickou artritídou, purulentnou perikarditídou a peritonitídou. Väčšina dospelých pacientov s pneumokoko-

vou meningitídou trpí taktiež pneumóniou a 60-87% pneumokokových bakterií je asociovaných s pneumóniou [5]. Miera letality na pneumónie spôsobené pneumokokom sa u dospelých pohybuje od 10 do 30% a pre meningitídu predstavuje od 16 do 37% a je omnoho vyššia u staršej populácie s viacerými komorbiditami. Faktory asociované s horšími výsledkami a prognózou sú vek viac ako 65 rokov, šok, nutnosť mechanickej ventilácie, chronické ochorenie srdca či pľúc, renálne zlyhanie, imunosupresívna terapia a iné. [6] Nedávna štúdia v Dánsku u viac ako 18 000 prípadov IPO potvrdila, že vek a prítomnosť komorbidít ovplyvňujú priebeh. [6]

V komunite získaná pneumónia (KP) je akútne ochorenie, ktoré predstavuje podstatnú príčinu hospitalizácií a mortality v rozvinutých krajinách. Tvorí taktiež veľký podiel rozpočtu zdravotnej starostlivosti. Toto ochorenie je definované ako pneumónia, ktorá nevznikla počas hospitalizácie alebo v zariadeniach dlhodobej zdravotnej starostlivosti. Môže byť klasifikovaná ako typická a atypická, aj keď klinické prejavy oboch typov sú často rovnaké. [7] Typická KP je často spôsobená *S. pneumoniae*, pričom príčinou atypickej pneumónie sú väčšinou vírus chrípky, mycoplasma, chlamydia, legionella, a adenovirus. Hlavným diferencujúcim faktorom medzi typickou a atypickou pneumóniou je vek pacienta, typická pneumónia postihuje prevažne starších dospelých a zároveň veľmi mladých pacientov. [7] Hospitalizácia pri ochorení na KP je u starších pacientov asociovaná s vysokou mortalitou. Miera incidencie a letality sa zvyšujú s rastúcim vekom - a zároveň s prítomnosťou iných komorbidít [8-14]. Incidencia hospitalizácie z dôvodu KP bola v rozsiahlej nemeckej databáze stanovená približne na 286 na 100 000 obyvateľov - s prudko rastúcou incidenciou v súvislosti so zvyšujúcim sa vekom. Hospitalizačná mortalita bola okolo 14% a prekročila 20 % u pacientov starších 80 rokov. [15] V Spojených štátoch amerických bola v roku 2006 u pacientov vo vekovom rozmedzí 65-69 rokov hlásená incidencia 18,2 prípadov na 1000 pacientov na rok. U pacientov vo veku ≥ 85 rokov dosiahla hospitalizačná mortalita 52,3 prípadov na 1000 pacientov na rok. [13] Vo fínskej štúdii stúpla incidencia u pacientov ≥ 75 rokov v porovnaní s pacientmi vo veku 30-44 rokov [16].

Náklady na pneumónie v Európe boli vyčíslené na 10,1 miliárd eur ročne, z tohto náklady na hospitalizovaných pacientov predstavovali 5,7 miliárd eur, na ambulantných pacientov 0,5 miliárd eur a na lieky 0,2 miliárd eur. Nepriame náklady reprezentované stratou pracovných dní predstavovali 3,6 miliárd eur. [17] Nedávna snaha smerujúca k úspore nákladov presunula starostlivosť o pacientov do ambulantnej sféry. Iba pacienti s vysoko závažným ochorením a niekoľkonásobnými komorbiditami sú prijímaní k hospitalizácii. Vzhľadom k tomu, že je prevažná časť pacientov s diagnózou KP liečená ambulantne, nie sú často títo pacienti hlásení do národných databáz. Následkom tohto dochádza k systematickému podhodnoteniu skutočných dôsledkov a dopadov tohto ochorenia. V USA sa percento starších pacientov s KP liečených v ambulantnej sfére uvádza vo výške 59,3 % [13]. Zároveň bolo taktiež pozorované skrátenie dĺž-

ky hospitalizácie spolu so zavedením používania lacnejších antibiotík a stratifikácie pacientov podľa závažnosti ochorenia, čo vedie k identifikácii tých pacientov, ktorí môžu byť liečení ambulantne [14].

V rámci Európy chýba robustný epidemiologický monitoring KP. Iba vo Fínsku, Španielsku a vo Veľkej Británii je možné nájsť precízne epidemiologické dáta týkajúce sa KP. V bývalých socialistických krajinách strednej a východnej Európy sú epidemiologické dáta, týkajúce sa KP, zbierané spoločne s ostatnými ochoreniami predominantne v nemocničných zariadeniach - a kvôli tomu neobsahujú dáta o nehospitalizovaných pacientoch. Na Slovensku sú dáta o invazívnych ochoreniach spôsobených pneumokokmi získavané v rámci národnej surveillancie, ktorá od roku 2011 zhromažďuje a vyhodnocuje kmene *S. pneumoniae* izolované z pôvodne sterilných miest, ktoré sú pôvodcom IPO. Národné Referenčné Centrum (NRC) pre pneumokokové nákazy bolo zriadené Ministerstvom zdravotníctva SR rozhodnutím č. Z61839/2010-OZS dňom 01.01.2011. Vzhľadom k metodike je však zrejme, že podobne ako v iných krajinách, dochádza aj na Slovensku k podhodnoteniu počtu prípadov, čo čiastočne dokladajú aj systematicky vyššie počty hlásené v Českej Republike. V Českej Republike systém surveillancie pozostáva z dvoch zdrojov primárnych dát, databáza EPIDAT a dát NRC. V roku 2011 bolo do surveillancie databázy, spájajúcej dáta NRC a dáta EPIDATu, zaradených celkom 385 prípadov IPO, z nich 93 (24,2 %) predstavuje pneumokoková meningitída (PM), 292 (75,8 %) prípadov zahŕňajú ďalšie závažné formy ochorenia sprevádzané bakteriémiou - vrátane invazívnych pneumónii [18]. Za rovnaké obdobie bolo na Slovensku zachytených len 41 prípadov IPO [19].

Vzhľadom k incidencii KP v porovnaní s ostatnými formami pneumokokových ochorení je zjavné, že práve KP je hlavným zdrojom nákladov u všetkých pneumokokových ochorení. Pre presné určenie výšky týchto nákladov je nutné poznať percento zastúpenia *S. pneumoniae* na všetkých KP. Toto je hlavným problémom tohto hodnotenia. Pokúsili sme sa aspoň o odhad na základe údajov publikovaných v zahraničí autorov Pletz MW et al. [20].

Cieľom tejto štúdie bolo na základe dostupných zdrojov odhadnúť a popísať mieru incidencie, letality a náklady na všetky formy pneumokokových ochorení u pacientov nad 50 rokov, teda pneumokokovú KP a invazívne formy pneumokokových infekcií ako v nemocničnej, tak aj v ambulantnej sfére zdravotnej starostlivosti na Slovensku. Táto štúdia bola vykonaná v rámci regionálneho projektu zameraného na Českú republiku, Slovensko, Maďarsko a Poľsko. Zber dát uskutočnila kontraktná výskumná spoločnosť CEEOR s.r.o. na základe výskumného grantu poskytnutého spoločnosťou Pfizer.

Materiál a metódy

Zdroje administratívnych dát

Veľkosť slovenskej populácie staršej ako 50 rokov v inkremente jedného roku bola stanovená na základe aktuálnych údajov zo Štatistického úradu Slovenskej republiky (ŠÚSR) a následne rozdelená do vekových kategórií 50-64, 65-74, 75-84 a ≥ 84 rokov. Údaje o veľkosti jednotlivých vekových kategórií boli následne použité pri výpočte incidencie pre každú vekovú kategóriu zvlášť a tým aj pri sledovaní závislosti ochorenia na veku. Epidemiologické údaje boli čiastočne získané z Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI), Úradu verejného zdravotníctva Slovenskej republiky (UVZSR) a taktiež zo ŠÚSR.

V komunite získaná pneumónia

Retrospektívna analýza patientskych záznamov

Aby bolo možné posilniť nekompletné dáta týkajúce sa KP z NCZI a ŠÚSR, bolo uskutočnené retrospektívne hodnotenie patientskych záznamov. Toto hodnotenie prebehlo u 19 špecialistov v oboroch pneumológia a interná medicína. Hodnotenie bolo vykonané v 315 patientskych zdravotníckych záznamoch. Jediným zaraďujúcim kritériom bol vek nad 50 rokov, KP ako primárna diagnóza a kompletný lekársky záznam pre sledovanú epizódu ochorenia. Zaznamenaná návšteva u lekára mohla byť ambulantná i za účelom hospitalizácie. Mohla byť tiež prvá- alebo nasledujúca po predchádzajúcom odporúčaní iným lekárom. Prospektívne odporúčania lekára boli zaznamenané podľa toho k akému špecialistovi bol pacient odoslaný. Každý záznam pacienta obsahoval nasledujúce informácie: vek, riziková skupina, socioekonomická situácia pacienta (zamestnaný, nezamestnaný, dôchodca), údaje o etiológii KP (so záznamom „test nevykonaný“, „test neúspešný“), vykonané etiologické testy, predchádzajúca a nasledujúca lekárska návšteva, hospitalizácia, prvá a ďalšia antibiotická terapia, ostatná medikácia pacienta, dĺžka hospitalizácie, lekárske vyšetrenia pacienta ambulantne aj počas hospitalizácie a jeho terapia, trvanie pracovnej neschopnosti v relevantných prípadoch (pracujúci, nezamestnaný), mortalitný status (zotavenie, úmrtie). Lekárske záznamy pacientov boli rozdelené do dvoch skupín, ambulantní a hospitalizovaní pacienti na základe toho či došlo k hospitalizácii v priebehu sledovanej epizódy ochorenia. Získané dáta mohli byť ďalej použité k zisteniu etiológie a frekvencie hospitalizácie.

Incidencia a letalita

Národné údaje o hospitalizovaných pacientoch s diagnózou KP rôznej etiológie boli získané z údajov NCZI za roky 2005 až 2009. Čo sa týka ICD kódov, obsahovali tieto dáta všetky prípady diagnóz J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18, J85, J86. Avšak predpokladá sa, že diagnózy J85 a J86 netvorí viac ako 6% všetkých záznamov. Získané dáta boli stratifikované do vekových skupín 45-54, 55-63, 65-74, 75-84, 85+. Za účelom dosiahnutia restratifikácie dát vo vekových skupinách 50-64, 65-74, 75-84 a 85+, boli dáta o incidencii a letalite z NCZI preložené vhodnou exponenciálnou krivkou s vysokým koeficientom determinácie ($r^2 > 0,9$) a diskrétné hodnoty incidencie a letality pre požadované intervaly boli

odhadnuté zo získanej matematickej závislosti na základe stredných hodnôt každého intervalu. Získaný regresívny model bol potom použitý k predikcii incidencie podľa požadovaných stredných hodnôt jednotlivých vekových skupín. Incidencia ambulantných pacientov s KP bola odhadnutá na základe pozorovaného a vekovo špecifického pomeru medzi ambulantnými a hospitalizovanými pacientmi v závislosti na veku získaného z retrospektívnej analýzy patientskych záznamov.

Pre odhad incidencie pneumokokovej KP boli údaje o incidencii všetkých prípadov KP bez ohľadu na etiológiu u pacientov ambulantných aj hospitalizovaných multiplikované frakciou špecifickej KP spôsobenej *S. pneumoniae* vo výške 29,9% tak, ako uvádza aktuálna štúdia z Nemecka [20]. U prípadov KP spôsobených špecifickými patogénmi bola predpokladaná porovnateľná letalita (vyjadrená na epizódu ochorenia).

Náklady

Systém úhrad na Slovensku pozostáva z bodovacieho systému, kde každé zdravotnícke zariadenie dojednáva hodnotu bodu so zdravotnou poisťovňou. Použitím údajov zo vzájomných dohôd uverejnených Všeobecnou zdravotnou poisťovňou, ktorá má najväčší podiel na trhu, bola stanovená priemerná cena za bod 0,02 eur. Táto cena bola použitá pri výpočtoch nákladov za jednotlivé výkony u všetkých hospitalizovaných aj ambulantných pacientov v retrospektívnom hodnotení. Ďalej boli pripočítané náklady za všetky zaznamenané lieky- použitím zoznamu kategorizovaných liekov. U hospitalizovaných pacientov boli okrem vyššie uvedených nákladov pripočítané aj hodnoty fixných úhrad za jednorazovú hospitalizáciu. Tento postup je založený na princípe úhrady hospitalizácie, pri ktorom každé nemocničné zariadenie má individuálnu zmluvu so zdravotnou poisťovňou, ktorá určuje konkrétnu výšku úhrady podľa odbornosti oddelenia. Vzhľadom k tomu, že tieto údaje sú predmetom obchodného tajomstva, iba dve zdravotnícke zariadenia boli ochotné poskytnúť konkrétne informácie o výške úhrady na KP. Z týchto údajov bola vypočítaná priemerná úhrada 863 eur za hospitalizáciu z príčiny KP.

Invazívne pneumokokové ochorenia

Incidencia a letalita

Dáta o počtoch prípadov a úmrtí, týkajúce sa invazívnych pneumokokových ochorení, boli získané špecificky pre pneumokokovú meningitídu a bakteriémiu/sepsu z NCZI, UVZSR a zo SUSR za roky 2005 až 2010 pre požadované vekové skupiny. Incidencia bola následne prepočítaná na populáciu v daných vekových skupinách.

Náklady

Vzhľadom k tomu, že v súčasnosti nie sú na Slovensku dostupné dostatočné dáta týkajúce sa analýzy nákladov na meningitídy a bakteriémiu/sepsu u dospelých pacientov, uvádzame v tomto článku výsledky vyčíslenia nákladov na liečbu sepsy (bez ohľadu na patogén) na Slovensku vykonaného na pracovisku Kliniky infektológie a cestovnej medicíny, Univerzitnej nemocnice Martin v roku 2011. Táto

analýza bola spracovaná u 15 hospitalizovaných pacientov s priemerným vekom 65,2 ($\pm 8,7$). Do kalkulácie nákladov boli zahrnuté náklady na pomocne a laboratórne vyšetrovacie metódy. Hodnotili sa aj náklady na podávané lieky a priemerná dĺžka hospitalizácie.

Náklady na uskutočnené výkony boli stanovené na základe súčtu ich bodových hodnôt. Priemerná hodnota 1 bodu použitá v analýze bola 0,007 eur (stanovené na základe faktúr a vzájomných dohôd vydaných Všeobecnou zdravotnou poisťovňou). Náklady na podané lieky boli stanovené na úrovni cien výrobcov a taktiež na úrovni finálnych cien v lekárňach. Priemerná doba hospitalizácie bola stanovená z analýzy údajov o pacientoch hospitalizovaných s diagnózou sepsy. Čo sa týka nákladov na hospitalizáciu, boli tieto náklady stanovené na základe súčasného princípu stanovenia úhrady za hospitalizáciu na Slovensku. Vzhľadom k tomu, že každá nemocnica má svoju vlastnú zmluvu so zdravotnou poisťovňou s cenou za konkrétnu diagnózu a táto cena je predmetom obchodného tajomstva, bol ako náklad za hospitalizáciu použitý údaj na úrovni 863 eur z predchádzajúceho výpočtu (v tejto čiastke sú už zahrnuté aj náklady na podávané lieky, pretože sa samostatne poisťovníam nevykazujú).

Výsledky

V komunite získaná pneumónia

Špecifické údaje o pneumokokovej KP nie sú na Slovensku k dispozícii, bolo tak nutné počítať s údajmi o celkovom výskyte všetkých KP a následne odhadnúť zastúpenie ochorení s etiológiou *S. pneumoniae* na tomto počte. Celkový počet zaznamenaných hospitalizácií u všetkých KP bez ohľadu na patologické agens u dospelých starších 50 rokov v roku 2009 bol na Slovensku 9 260, čo zodpovedá celkovej incidencii 518 prípadov na 100 000 obyvateľov starších ako 50 rokov. Všeobecne sa najnižšie pohybovali incidencie pre všetky typy pneumónií vo vekovej kategórii 50 – 60 rokov. S pribúdajúcim vekom mala incidencia vzrastajúcu tendenciu s najvyššou hodnotou vo vekovej kategórii nad 85 rokov – a to takmer u všetkých uvedených typov pneumónie. KP rôznej etiológie mala najvyššiu incidenciu u hospitalizovaných pacientov vo veku nad 85 rokov (tabuľka 1). Incidencia KP u ambulantných aj hospitalizovaných pacientov spôsobená *S. pneumoniae* bola stanovená vynásobením počtu všetkých prípadov KP predpokladaným zastúpením *S. pneumoniae* 29,9% [20]. Vekové rozloženie incidencie tak kopíruje incidenciu všetkých KP s maximom 577 prípadov na 100 000 obyvateľov starších ako 85 rokov. Celkovo je incidencia hospitalizácií z dôvodu KP spôsobenej *S. pneumoniae* na 100 000 obyvateľov starších ako 50 rokov vo výške 155. U skupiny všetkých pacientov z retrospektívnej analýzy patientskych záznamov bolo hospitalizovaných 47% (N=147, tabuľka 2) s narastajúcou tendenciou u vyššieho veku a maximom vo vekovej skupine nad 85 rokov (72,41%). Incidencia ambulantne liečenej KP podľa predpokladanej miery hospitalizácie bola stanovená na 587 všetkých prípadov a 176 prípadov s etiológiou *S. pneumoniae* na 100 000 obyvateľov starších ako 50 rokov.

Letalita v jednotlivých vekových skupinách dosahovala celkove hodnoty 0,14 u všetkých pacientov starších ako 50 rokov a maximum 0,44 u skupiny pacientov starších ako 85 rokov (tabuľka 3). Predpokladá sa, že všetky úmrtia v dôsledku KP sú v rámci hospitalizácie.

Metódou microcostingu boli vyčíslené len priame medicínske náklady na KP v priemernej výške 1 026 eur u hospitalizovanej KP a 62 eur u ambulantnej KP. Predpokladáme, že KP spôsobené *S. pneumoniae* majú porovnateľné náklady.

Invazívne pneumokokové ochorenia

Celková incidencia na 100 000 pacientov starších ako 50 rokov bola pre pneumokokovú bakteriémiu a sepsu 1,2 a pre pneumokokovú meningitídu 0,49. Je zjavný ostrý exponenciálny vzostup incidencie s rastúcim vekom (tabuľka 1). V porovnaní s vekovou skupinou 50 - 64 rokov bola incidencia bakteriémie/sepsy 2,8 krát vyššia u skupiny 65 - 74 rokov, 4,2 krát vyššia v skupine 75 - 84 rokov a 1,7 krát vyššia u skupiny pacientov nad 85 rokov. Najvyššia incidencia bakteriémie/sepsy na 100 000 pacientov bola 2,75 vo vekovej skupine 75 - 84 rokov. Je zjavné, že incidencia rastie s vekom, avšak absolútne počty s vekom klesajú rovnako ako klesá veľkosť populácie v danej skupine. Pre diagnózu pneumokokovej meningitídy bola incidencia na 100 000 pacientov približne rovnaká 0,56, 0,43 a 0,44 vo vekových kategóriách 50 - 64, 65 - 74 a 75 - 84 rokov. Celková letalita pacientov starších ako 50 rokov bola pre bakteriémiu/sepsu 12% a pre meningitídu 25% (tabuľka 3), tieto údaje však trpia nepresnosťou v dôsledku malých čísel aj keď ide o kumulované údaje za obdobie 2005-2009.

Priemerné náklady na liečbu sepsy vyplývajúce zo šetrenia Kliniky infektológie a cestovnej medicíny, Univerzitnej Nemocnice Martin poskytujú nasledujúce údaje. Pri priemernej dobe hospitalizácie 13,6 ($\pm 6,3$) dní boli priemerné náklady na lekárske výkony na jedného pacienta 252,47 eur a náklady na lieky na jedného pacienta 267,03 eur (vyjadrené v cenách výrobcov). Pri použití paušálnej čiastky za hospitalizáciu pri pneumokokovom ochorení a nákladov na lekárske výkony sú celkové náklady na liečbu pacienta s diagnózou sepsy 1 115 eur. Z celkových nákladov na liečbu sepsy tvorili náklady na lekárske výkony 23% (252 eur) a náklady na hospitalizáciu 77% (863 eur) z čoho 31% tvorili náklady na lieky (267 eur – vyjadrené v cenách výrobcov).

Celková záťaž pneumokokových ochorení

U vyššie uvedených foriem pneumokokového ochorenia bolo možné stanoviť celkový počet prípadov všetkých pneumokokových ochorení na Slovensku za rok vo výške 5 935 a ďalej taktiež celkovo 400 úmrtí a priame medicínske náklady vo výške 3 069 723 eur za rok. Náklady vyčíslené na jedného priemerného obyvateľa Slovenska staršieho ako 50 rokov tak dosahujú 1,72 eur za rok, pričom miera úmrtnosti na 100 000 obyvateľov v tejto vekovej skupine v dôsledku pneumokokových ochorení je 22.

Diskusia

Všeobecne je možné konštatovať, že starší dospelí predstavujú podstatnú časť populácie v krajinách Centrálnej Európy, ktorá prejavuje nepretržitý rastúci trend za súčasného poklesu pôrodnosti a predlžovania dĺžky života. Bolo opakovane ukázané, že pneumokokové ochorenia majú významný dopad práve na túto skupinu [21]. V tejto skupine teda pneumokokové ochorenia predstavujú významný ekonomický faktor na zdravotný rozpočet, pričom tento dopad exponenciálne stúpa s rastúcim vekom pacientov. S predpokladaným nárastom staršej populácie je tiež možné predpokladať zvýšený dopad pneumónií na zdravotný systém. V tejto štúdii sme za použitia kombinácie administratívnych dát a údajov zo zdravotníckych záznamov pacientov odhadli mieru incidencie, letalitu a priame medicínske náklady pneumokokových ochorení u pacientov vo veku nad 50 rokov na Slovensku.

V našej štúdii bol aj napriek chýbajúcim dátam u niektorých skupín zjavný ostrý exponenciálny vzostup incidencie bakteriémie/sepsy s rastúcim vekom. Pre diagnózu pneumokokovej meningitídy bola incidencia na 100 000 pacientov približne rovnaká 0,56, 0,43 a 0,44 vo vekových kategóriách 50-64, 65-74 a 75-84 rokov. Kumulovaná incidencia IPO na 100 000 pacientov starších ako 50 rokov bola pre bakteriémiu/sepsu 1,2 a pre meningitídu 0,49. Štúdia autora Pebody et al. [22], ktorá uvádza prehľad systémov surveillance v európskych krajinách, bola incidencia prípadov pneumokokovej meningitídy na 100 000 pacientov 0,5 vo Veľkej Británii, 1,0 vo Francúzku a 1,2 v Nemecku. Tieto dáta bohužiaľ neobsahujú identifikáciu podľa vekových skupín, môžu teda zahŕňať pacientov detských, dospelých aj starších ako 65 rokov. Systémy hlásenia IPO v krajinách Európy sú rôznorodé a systém surveillance nie je štandardizovaný [22]. Celkové náklady na liečbu pacienta s diagnózou sepsy presahujú tisíc eur, pričom najvyššie sú náklady na hospitalizáciu. Obdobné náklady predpokladáme aj u meningitídy. Vzhľadom k relatívne nízkej početnosti oboch ochorení je možné ich príspevok do celkovej ekonomickej záťaže považovať za menší než v porovnaní s KP. Na Slovensku nie je známe celkové percento prípadov KP, u ktorých bol ako príčinný patogén stanovený *S. pneumoniae*, ale na základe publikovaných odhadov je možné predpokladať, že ide o 10 až 30 %. Štúdia zrealizovaná v Českej Republike uvádza 16,6% zastúpenie *S. pneumoniae* [23]. Aktuálne publikovaná európska metaanalýza u starších pacientov uvádza 19,3% [21] s upozornením na veľmi rozdielne regionálne hodnoty a predovšetkým metodickú nejednotnosť stanovenia. Autori ďalej uvádzajú, že zistené zastúpenia *S. pneumoniae* je závislé predovšetkým na použitej diagnostike a výbere pacientov. Autori vyššie uvedenej štúdie napríklad poukazujú na rozdiel medzi pacientmi ambulantnými a pacientmi na jednotke intenzívnej starostlivosti. Podľa nových odporúčaní pre KP z roku 2009 je podiel *S. pneumoniae* na tomto ochorení až 36% [24]. V týchto odporúčaní je ďalej uvedené, že absencia senzitívnych metód detekcie pneumokokového antigénu pre detekciu *S. pneumoniae* môže byť

vysvetlením rozdielov a nižšej frekvencie v krajinách mimo Veľkú Britániu [24]. V nemeckej štúdii vychádzajúcej z dát z projektu CAPNETZ bol *S. pneumoniae* ako preddominantný patogén identifikovaný u 29,9% pacientov s diagnózou KP. U viac ako polovice týchto pacientov bola metódou identifikácie patogénu metóda detekcie pneumokokového antigénu v moči. [20] Všeobecne sa predpokladá, že nižšia odolnosť *S. pneumoniae* počas analytickej procedúry a časové posunutie analýzy môžu byť zodpovedné za nízku detekciu [23]. Vzhľadom k uvedeným možným nepresnostiam v detekcii *S. pneumoniae* ako príčiny KP nie je úplne možné naše zistenia porovnávať s medzinárodnými dátami.

V krajinách, v ktorých neexistuje povinné hlásenie všetkých prípadov KP, je všeobecne náročné stanoviť incidencia ambulantných pacientov s diagnózou KP bez toho, aby bola vykonaná dôkladná prospektívna štúdia s prísne vymedzenou definíciou ochorenia. V tejto práci sme sa pokúsili stanoviť podiel prípadov v ambulantnej starostlivosti v rámci celkového dopadu ochorenia pomocou retrospektívnych záznamov o návštevách pacientov v ambulanciách. Zatiaľ čo väčšina prípadov KP u pacientov vo veku 50-64 rokov spadala do skupiny pacientov ambulantných, podiel hospitalizácií z dôvodov KP vzrastal v závislosti na veku. U invazívnych typov ochorení je kvôli ich závažnosti každý pacient hospitalizovaný.

Všeobecne možno konštatovať, že naše zistenia týkajúce sa KP na Slovensku korešpondujú s vekovo závislou incidenciou pneumónie zistenou v iných krajinách. [14, 15, 25] Gil-Pieto et al. stanovil pomocou administratívnych dát v Španielsku mieru incidencie na 627 na 100 000 osôb vo veku ≥ 50 rokov a 1029 na 100 000 osôb vo veku > 65 rokov [26]. Froes et al. uvádzajú nasledujúce hodnoty v Portugalsku: 196, 592, 1 694 a 4 430 na 100 000 osôb vo vekových kategóriách 55-64, 65-74, 75-84, a ≥ 85 rokov. [27] V Nemecku bola incidencia hospitalizácie stanovená približne na 286 na 100 000 obyvateľov s prudko rastúcim trendom v závislosti na veku. Letalita hospitalizovaných pacientov bola približne 14% a prekročila 20% u pacientov starších ako 80 rokov. [15] V oboch prípadoch boli tieto hodnoty všeobecne vyššie ako nami uvedené na Slovensku. Stúpajúca incidencia v závislosti s rastúcim vekom sa v štúdiách nelíšila.

Existuje niekoľko štúdií porovnávajúcich mieru incidencie u hospitalizovaných a ambulantných pacientov. V USA uvádzajú Jackson et al. na 1000 obyvateľov na rok incidencia 11,5 u hospitalizovaných a 16,8 u ambulantných pacientov vo vekovej skupine ≥ 65 rokov pri miere hospitalizácie 40,7%. [13] Pravdepodobnosť hospitalizácie stúpala z 26,7% u pacientov vo vekovej skupine 65-69 rokov na 60,1% u pacientov vo veku ≥ 90 rokov. V našej analýze bol podiel hospitalizovaných pacientov z dôvodu KP vyšší, avšak stúpajúci trend pravdepodobnosti hospitalizácie v súvislosti s rastúcim vekom bol podobný.

Miera letality u pacientov hospitalizovaných z dôvodov KP rôznej etiológie bola na Slovensku 25%. Pre porovnanie v Nemecku bola letalita pre rovnakú skupinu pacientov vo

veku ≥ 65 rokov 10,3% [28], v Španielsku 11,6% [29], v Taliansku 13,8% [30] a v Írsku 11,5%. [31] Fínska štúdia uvádza letalitu 11% u pacientov vo veku ≥ 60 rokov. [16]

Hospitalizácia reprezentuje viac ako 90% priamych nákladov na liečbu pacientov s KP. Na pacientov vo veku ≥ 65 rokov, ktorí tvoria 39% populácie, pripadá 73% nákladov. Náklady na jeden prípad zostávajú relatívne stabilné v oboch skupinách hospitalizovaných aj ambulantných pacientov a diagnózou KP naprieč všetkými vekovými skupinami. Bolo však zistené, že celkové náklady v populácii hospitalizovaných pacientov sa zvyšujú s vekom ako funkcia rastúcej incidencie a veľkosti populácie a maximom dosiahnutých nákladov vo vekovej skupine 75-84 rokov. Naopak celkové náklady na liečbu ambulantných pacientov klesajú s vekom, pretože incidencia bola celkovo stabilná a veľkosť populácie bola väčšia v mladších vekových kategóriách.

Pneumokokové ochorenia u osôb vo veku nad 50 rokov spôsobujú priame náklady presahujúce 3 milióny eur a majú na svedomí najmenej 400 životov každý rok na Slovensku. Nepriame náklady v dôsledku pracovnej neschopnosti predovšetkým vo veku do 65 rokov sú určite taktiež nezanedbateľné a podľa nášho odhadu presahujú jeden milión eur ročne pri zohľadnení konzervatívnej dĺžky ochorenia, percenta pracujúcich v tejto populácii a výške priemernej mzdy na Slovensku. Pneumokokové ochorenia starších osôb tak tvoria diagnosticky dobre vymedzenú skupinu ochorení. Zabránenie týchto ochorení predstavuje vysoký potenciál úspor ako aj významný klinický benefit pre pacientov.

Literatúra

- Huang SS, Johnson KM, Ray GT, Wroe P et al. Healthcare Utilization and cost of pneumococcal disease in the United States. *Vaccine* 2011; 29: 3398 – 3412.
- WHO. The top 10 causes of death [on-line]. 2011; Available from: url: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
- Randel E, Ninis N, Inwalo D. Invasive Pneumococcal disease. *Archives of Disease in Childhood, Practical Edition* 2011; 96: 183 -190.
- Musher D. *Streptococcus Pneumoniae*. In: Mandell G, Bennett J, Doln R, Eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York, NY, Churchill Livingstone, 1994; pp 1811 – 1826.
- Afessa B, Greaves WL, Frederick WR. Pneumococcal bacteremia in adults: a 14 – years experience in an inner – city university hospital. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 21(2): 345 – 51.
- Lynch JP, Zhanel GG. *Streptococcus Pneumoniae: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines*. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010; 16: 217 – 225.
- Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Wessel Reyburn S. *Diagnosis and Treatment of Community – acquired Pneumonia*. *American Family Physician* 2006; 73 (3): 442 – 50.
- Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002; 165(6): 766 – 72.
- Kaplan V, Angus DC. *Community-acquired pneumonia in the elderly*. *Critical care clinics* 2003; 19(4): 729 – 48.
- Sligl WI, Majumdar SR. How important is age in defining the prognosis of patients with community-acquired pneumonia? *Current opinion in infectious diseases* 2011; 24(2): 142 – 7.
- Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J et al. *Pneumonia: still the old man's friend?* *Archives of internal medicine* 2003; 163(3): 317–23.
- Auble TE, Yealy DM, Fine MJ. Assessing prognosis and selecting an initial site of care for adults with community-acquired pneumonia. *Infectious disease clinics of North America* 1998; 12(3): 741 – 59.
- Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population - based study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2004; 39(11): 1642 – 50.
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67(1): 71 – 9.
- Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009; 64(12): 1062 – 9.
- Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *American journal of epidemiology* 1993; 137(9): 977 – 88.
- Pneumonia. In: *European lung white book*. 2 edn. Sheffield, UK: European Respiratory Society/European Lung Foundation. 2003; 55 – 65.
- Motlová J, Beneš Č, Kozáková J, Křížová J. *Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie*. SZÚ, PRAHA. 2012; 21(2)
- ÚRAD VEREJNÉHO ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY. V Ý R O Č N Á S P R Á V A o činnosti Národných referenčných centier zriadených na báze RÚVZ v SR a ÚVZ SR rok 2011 Február
- Pletz MW, von Baum H, van der Linden M, Rohde G et al. *The Burden of Pneumococcal Pneumonia – Experience of the German Competence Network Capnetz*. *Pneumologie* 2012; 66: 470 – 475
- Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR et al. *The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; Dec 14.
- Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F, Ruutu P. *Pneumococcal disease surveillance in Europe*. *Eurosurveillance* 2006; 11
- Krčová M, Fojtů H, Fila L, Hrazdírová A et al. *Nová možnosť detekcie Streptococcus pneumoniae u komunitných pneumónií*. *Studia pneumologica et phthiseologica* 2008; 68 (4), 151 – 155
- Guideline fo the management of community acquired pneumonia in adults: updates 2009. *British Thoracic Society*.

- Community Acquired Pneumonia in Adults Guideline Group. *Thorax* 2009; 64(III)
- 25) Koivula I, Stén M, Mäkelä PH. Prognosis after community-acquired pneumonia in the elderly: a population-based 12-year follow-up study. *Archives of internal medicine* 1999; 159(14): 1550 – 5.
- 26) Gil-Prieto R, García-García L, Alvaro-Meca A, Méndez C et al. The Burden of hospitalisations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain. (2003 – 2007). *Vaccine* 2011; 29(3): 412 – 416.
- 27) Froes F, Diniz A, Mesquita M, Serrado M et al. Hospital admissions of adults with community – acquired pneumonia in Portugal between 2000 and 2009. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2012;
- 28) Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N et al. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2008; 32(1): 139 – 46.
- 29) Monge V, San-Martin VM, González A. The burden of community-acquired pneumonia in Spain. *European journal of public health* 2001; 11 (4):362 – 364.
- 30) Giorgi Rossi P, Agabiti N, Faustini A, Ancona C et al. The burden of hospitalised pneumonia in Lazio, Italy, 1997 – 1999. *The interantional jaournal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Diseases* 2004; 8 (5): 528 – 536.
- 31) Foley SC, Kelly EM, O'Neill SJ. Audit of the management if patients admitted with community acquired pneumonia. *Irish medical journal* 2006; 99 (5): 138 – 140.

Veková skupina	Incidenca na 100 000 pre jednotlivé ochorenia	Pneumokoková bakteriemia/Sepsa (hosp. pac.) (2005-2009.priemer)	Pneumokoková meningitída (hosp. pac.) (2006-2010. priemer)	Všetky komunitné pneumónie		Len pneumokokové komunitné pneumónie. Odhad podieľu S.p. 19,3%	
				Hosp. pacienti Pneumónia (rôzne príčiny) (2005-2009. priemer)	Ambul. pacienti Pneumónia (rôzne príčiny) (2005-2009.priemer)	Hospital. pacienti Pneumónia (Streptococcus p.)	Ambulant. pacienti Pneumónia (Streptococcus p.)
50-64		0.65	0.56	247	469	74	140
65-74		1.82	0.43	571	723	171	216
75-84		2.75	0.44	1233	863	369	258
85+		1.09	0	1931	736	577	220
Celkom		1.2	0.49	518	587	155	176

Tabuľka 1. Incidenca na 100 000 u pacientov s diagnózou IPD a s diagnózou KP

Veková skupina	Celkom prípadov	Z toho hospitalizovaných
50-64	133	46 (35%)
65-74	68	30 (44%)
75-84	85	50 (59%)
85+	29	21 (72%)
Celkom	315	147 (47%)

Tabuľka 2, Hospitalizácia v jednotlivých vekových skupinách u všetkých KP, Dáta sú získané z vlastnej retrospektívnej štúdie,

Veková skupiny	Pneumokoková bakteriemia/Sepsa (hosp. pac.) (2005-2009, priemer)	Pneumokoková meningitída (hosp. pac.) (2006-2010, priemer)	Hosp. pacienti Pneumónia (rôzne príčiny) (2005-2009, MEAN)
50-64	0,09	0,17	0,1
65-74	0,14	0,25	0,14
75-84	0,16	žiadne údaje	0,25
85+	žiadne údaje	žiadne údaje	0,44
Celkom	0,12*	0,25*	0,14

Tabuľka 3, Letalita (proporcía zomrelých zo všetkých chorých) pre IPO a všetky KP

*Extrapolovaný odhad