

Pneumokokové infekce novorozenců

MUDr. Renata Kračmarová¹, MUDr. Lenka Ryšková², MUDr. Pavel Kosina¹

¹Klinika infekčních nemocí FN a LF v Hradci Králové

²Ústav klinické mikrobiologie FN a LF v Hradci Králové

Streptococcus pneumoniae je relativně vzácnou příčinou onemocnění novorozeneckého období, případná infekce se ale vyznačuje vysokou klinickou závažností i mortalitou. Nejčastěji se klinicky manifestuje jako sepse či meningitida. Z matky na plod se agens může přenášet transplacentárně při bakteriemii nebo ascendentně při infekci pánevních orgánů, k nákaze může dále dojít během porodu v kolonizovaných porodních cestách nebo respirační cestou postnatálně. Jako rizikový faktor se uplatňuje předčasný odtok plodové vody, nezralost a zejména vaginální kolonizace matky, kterou sice předporodní kultivační vyšetření odhalí zřídka, ale náhodný nález by neměl být podceňen.

Klíčová slova: novorozenec, sepse, meningitida, *Streptococcus pneumoniae*, vaginální kolonizace.

Neonatal pneumococcal infections

Streptococcus pneumoniae is a rarely recognised cause of neonatal disorder, but outcome (mortality, neurological sequelae) is particularly severe. Sepsis or meningitis are frequent clinical presentation. Possible mechanisms fetal or neonatal infection are: transplacentally to maternal bacteremia, ascending infection from the maternal genital tract, passage through a colonized birth canal, or postpartum by respiratory spread. These infections are associated with prematurity, prolonged rupture of membranes and especially maternal vaginal colonization, which is the main risk factor. Maternal colonization is rare, but if it is found, it should not be undervalued.

Key words: neonatal, sepsis, meningitis, *Streptococcus pneumoniae*, vaginal colonization.

Pediatr. praxi 2011; 12(2): 80–82

Úvod

Streptococcus pneumoniae je grampozitivní diplokok, který běžně kolonizuje horní cesty dýchací, ale za určitých podmínek (například předcházející zánětlivé změny jiné etiologie, imunologické znevýhodnění) se stává etiologickým agens respiračních onemocnění, zánětů v ORL oblasti, ale i závažných stavů, jako je sepse či purulentní meningitida. Onemocnění se může rozvinout jak endogenně (kolonizujícím kmenem), tak po infekci zvenčí. Pneumokokové infekce novorozeneckého věku jsou relativně vzácným a málo diskutovaným problémem. V literárních pramenech se objevují sporadické informace o jednotlivých případech nebo malé soubory (výjimkou je práce Hoffmanové, et al. z roku 2003 vycházející z prospektivní studie pneumokokových infekcí u dětí, která probíhala multicentricky v USA od roku 1993 (1)). Větší zájem vzbuzuje tato problematika v zemích s vyšším výskytem penicilin-rezistentních kmenů a nově i v souvislosti s rozšiřujícími se možnostmi vakcinace a optimalizací vakcinační strategie v určitých situacích.

Výskyt

Informace o výskytu se dle jednotlivých pramenů různí, pneumokoková etiologie se týká zřejmě přibližně 1–2 % bakteriálních infekcí dětí do 1 měsíce věku (2). Podíl pneumokoků na etiologii neonatálních sepsí se uvádí v rozme-

zí 1–12 % (1, 2, 3, 4), mimo rozvojové země převládají odhady nižší. Všichni autoři shodně spojují neonatální pneumokokové infekce s mimořádnou klinickou závažností s pravděpodobností trvalých následků (13 %) (3) a vysokou mortalitou až 50 % (2, 3), nejnižší údaj 14,3 % (1).

Cesty přenosu, rizikové faktory

Streptococcus pneumoniae se z mateřského organismu na plod či novorozence přenáší několika možnými cestami: transplacentárně při bakteriemii matky, dále se může jednat o ascendentní infekci při pánevním onemocnění matky, během porodu může dojít k nákaze v případě kolonizace porodních cest a v úvahu připadá i časná postnatální respirační infekce.

Jako rizikový faktor se nejčastěji uvádí prematurita (5, 6), nezralé děti ale nepřevládají (1), dále předčasný odtok plodové vody (1, 6, 7) a kolonizace porodních cest matky (1, 2, 3, 5, 6, 7).

Pneumokokové pánevní infekce

Pneumokokové infekce ženského genitálního traktu se nejčastěji manifestují jako endometritidy, salpingitidy a pánevní abscesy (ať už s peritonitidou nebo bez ní). Bývají popisovány sdružené s pneumonií, chirurgickými výkony a přítomností cizího tělesa (IUD) (8) a mohou se samozřejmě manifestovat i v průběhu gravidity. V předantibiotické éře byly puerperální a neonatální pneumokokové infekce častější

a byly zatížené vysokou mortalitou (2). Dle v současnosti dostupných informací pochází z ženského genitálního traktu méně než 1 % kmenů *Streptococcus pneumoniae* izolovaných v souvislosti s patologickým stavem (8). V jednotlivých publikovaných případech neonatálních infekcí je zmiňována endometritida (9) a amnionitida (1).

Vaginální kolonizace *Streptococcus pneumoniae*

Kolonizace porodních cest matky pneumokokem je snad nejčastějším uváděným i diskutovaným údajem v souvislosti s neonatálními infekcemi této etiologie. Reálně je zachyt agens při vyšetření vaginálního výtěru poměrně vzácný, odhady se pohybují v rozmezí od méně než 0,03 % do 0,75 % (1, 3, 5). Při hodnocení těchto údajů je ale potřeba brát v úvahu dva faktory. Vaginální výtěry se u nás i jinde před porodem provádějí rutinně, ale vyšetření je cíleno pouze na beta-hemolytické streptokoky skupiny B (dále GBS). Dalším faktorem je pak zvažovaná vysoká pravděpodobnost přenosu na novorozence během porodu a vysoký poměr infekce: kolonizace (1, 3, 5), které lze ale z výše uvedených důvodů obtížně objektivizovat. Předpoklad, který zpochybňuje možnost asymptomatické kolonizace novorozence (5), nelze přijmout bez výhrad. Největším úskalím celého procesu je ale zhodnocení kultivačního nálezu v rámci prenatalní péče. V případě eventuálního patologického

stavu bude s největší pravděpodobností nález *Streptococcus pneumoniae* akceptován a následován odpovídající intervencí. V (pravděpodobnějším) případě asymptomatické kolonizace není ale na rozdíl od kolonizace GBS situace upravena žádným doporučeným postupem, screening bude zřejmě hodnocen jako negativní a nález může být zcela pominut.

Klinická manifestace neonatálních pneumokokových infekcí

Perinatálně akvizovaná infekce se může manifestovat jako časná sepe (3, 5, 6, 7, 9), častější je ale patrně počátek klinických obtíží ve 2.–3. týdnu života (1, 4). Bakteriémie (resp. sepe) je zároveň nejčastěji zjišťovanou manifestací infekce spolu s purulentní meningitidou, otitidou a pneumonií. Zcela ojediněle lze zastihnout infekce kloubů a kostí (1, 10). Od dalších věkových kategorií se neonatální období odlišuje zejména častějším výskytem meningitidy (28%: 10% (1). V souvislosti s klinickým obrazem invazivních pneumokokových onemocnění se u novorozenců dále zmiňuje časná manifestace pneumonie (v prvních 72 hodinách života) (1) a závažná leukopenie či neutropenie (1). Porovnání klinické manifestace infekcí *Streptococcus pneumoniae* v novorozeneckém a pozdějším období je uvedeno v tabulce 1.

Tabulka 1. Klinická manifestace pneumokokových infekcí u novorozenců a ostatních věkových skupin dle četnosti (1)

	Novorozenci	Ostatní
1.	meningitis	bakteriémie
2.	bakteriémie	otitis media
3.	otitis media	pneumonie
4.	pneumonie	meningitida
5.	arthritis, osteomyelitis	arthritis, osteomyelitis
6.		infekce měkkých tkání
7.		peritonitis
8.		ostatní

Kazuistika

U dosud zdravé ženy, primigravidy s fyziologickým průběhem těhotenství, nastal porod spontánně ve 38. týdnu těhotenství. Před porodem nebyla prokázána vaginální kolonizace GBS, konkrétní kultivační nález není znám. Porod byl ukončen císařským řezem pro febrilie matky a hrozící hypoxii plodu. Čirá plodová voda odchází během porodu, vybaven byl chlapec s hmotností 3 100 g, délkou 52 cm a Apgar score 9–10–10. Matka byla intra partum zajištěna 1,5 g cefuroximu i. v. Dítě bylo observováno v kuvěze,

ve 44. hodině bylo zaznamenáno zhoršení stavu se známkami infekce a chlapec byl přeložen na JIRP pro novorozence. V době překlada byl ikterický, hypotonický, bez známek respirační tísně, s opakovanými atakami opistotonu a vysoce laděným pláčem. Likvorové vyšetření s nálezem 5 600 polymorfonukleárů/mm³ potvrdilo purulentní meningitidu. *Streptococcus pneumoniae* byl izolován z likvoru a určen jako sérotyp 8. Antibiotická léčba byla zahájena empiricky kombinací ampicilinu a gentamycinu a dále upravena dle citlivosti kultivačního nálezu na krystalický PNC G, celkem na 16 dní. Dítě (dále dispenzarizované naším pracovištěm) vykazovalo v 18 měsících věku přiměřený psychomotorický vývoj, nemělo sluchové postižení, EEG nález byl bez patologie. Zpětně bylo zjištěno, že u matky, která byla po porodu již bez manifestních klinických obtíží, nebyl proveden odběr žádného materiálu pro mikrobiologické vyšetření a po zdroji febrilií nebylo pátráno.

Další kultivační nálezy *Streptococcus pneumoniae* u novorozenců v posledních třech letech dle materiálů Ústavu klinické mikrobiologie FN a LF v Hradci Králové jsou uvedeny v tabulce 2. Jedná se o přibližně 3–4 záchyty ročně s různou klinickou závažností, časné záchyty ze zvukovodu, žaludečního obsahu, pupku či spojivky svědčí velmi pravděpodobně pro akvizici z porodních cest.

Nejmenší pozornost vzbuzují obvykle nálezy v konjunktiválním sekretu. Ani tuto relativně lokalizovanou formu infekce však není vhodné podceňovat. Autorka již dříve referovala o případu pneumokokové sepe s meningitidou u osmitýdenního chlapce. U tohoto dítěte byl *Streptococcus pneumoniae* izolován ze spojivkového vaku ve 4. týdnu života, léčeno bylo lokálně aplikací antiseptik. Ke generalizaci infekce pravděpodobně hematogenní cestou došlo 24 hodin po provedené sondáži a proplachu slzných cest.

Tabulka 2. Kultivační nálezy *Streptococcus pneumoniae* v biologickém materiálu dětí do 1 měsíce ve FNHK v letech 2008–2010 (z databáze Ústavu klinické mikrobiologie FN a LF v Hradci Králové)

	Rok	Věk v době odběru	Materiál s pozitivním nálezem
1.	2008	2 dny	mozkomíšní mok
2.	2008	3 dny	výtěr ze spojivky
3.	2008	1 měsíc	výtěr ze spojivky
4.	2008	12 dní	výtěr ze spojivky
5.	2009	1 den	hemokultivace, žaludeční obsah, výtěr ze zvukovodu
6.	2009	1 den	výtěr ze zvukovodu, stěr z pupku, žaludeční obsah
7.	2009	14 dní	bronchoalveolární laváž
8.	2010	3 týdny	výtěr z krku
9.	2010	do 24 hodin do 24 hodin	výtěr ze zvukovodu (dvojče A) žaludeční obsah (dvojče B)

Z likvoru byl izolován *Streptococcus pneumoniae* typizovaný jako 11A, bohužel porovnání kmene s předcházejícím kultivačním nálezem z jiného pracoviště již nebylo možné (11).

Možnosti terapie a profylaxe

V případě manifestního onemocnění novorozence se obvykle zahajuje léčba empiricky a zohledňuje pravděpodobnou etiologii, tedy zejména GBS, listerie a gramnegativní flóru. V případě zjištění pneumokokové etiologie nedochází tedy k prodloužení a úprava terapie nepředstavuje problém. Až dosud u nás nebylo nutné brát v úvahu možnost výskytu PNC-rezistentních kmenů. Tam, kde se rezistentní kmeny vyskytují, je jich podíl nezanedbatelný i v etiologii neonatálních infekcí (1, 6). Otázka profylaxe je dosud problematická, není upravena doporučeným postupem, a jakkoliv by bylo logické (alespoň v naší dosud příznivé epidemiologické situaci) použít stejná pravidla jako při záchytu GBS, nemusí k tomu dojít a informace o vaginálním kultivačním nálezů může dokonce úplně chybět. Většina autorů, kteří referují o neonatálních pneumokokových infekcích, profylaktická opatření doporučuje (2, 3, 5, 6, 8). Nové možnosti se naopak otevírají v otázce časných postnatálních respiračních infekcí. Některé studie ukazují, že období do zahájení aktivní imunizace bude možné překlenout například vakcinací matky ve 3. trimestru gravidity (12), zahájení aktivní imunizace se pak ukazuje být efektivní již v útlém věku (13). Tyto postupy by jistě snížily i riziko pozdější manifestace případné perinatální akvizice a kolonizace.

Závěr

K redukci výskytu invazivních pneumokokových onemocnění směřuje v současné době řada opatření. V novorozeneckém období se s nimi budeme zřejmě i nadále setkávat v zá-

ně. Případná expozice (například záchyt agens v porodních cestách), pokud je známa, by ale neměla být opomíjena.

Článek doručen redakci: 28. 2. 2011

Článek přijat k publikaci: 14. 3. 2011

Literatura

1. Hoffman JA, Mason EO, Schulze GE, et al. Streptococcus pneumoniae Infections in the Neonate. *Pediatrics* 2003; 112(5): 1095–1102.
2. Singh J, Dick J, Santosham M. Colonization of the female urogenital tract with *Streptococcus pneumoniae* and implications for neonatal disease. *Pediatric Infectious Disease* 2000; 19(3): 260–262.
3. Nader R, Tondeur S, Barrans A, et al. *Streptococcus pneumoniae* neonatal infection. *Annales de biologie Clinique* 2005; 63(6): 643–646.
4. Zaidi AK, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatric Infectious Disease* 2009; 28(Suppl. 1): S10–18.
5. Marcus KA, Verduin CM, Halbertsma FJJ. Invasive pneumococcal infection in 5 newborns, 1996–2004. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2007; 151(45): 2527–2530.
6. MacDonald LC, Bryant K, Snyder J. Peripartum transmission of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41(5): 2258–2260.
7. El-Kishawi A, El-Emmawie AH, Aly NYA. *Streptococcus pneumoniae* as a cause of early onset neonatal sepsis: First report from Kuwait. *Kuwait Medical Journal* 2008; 40(4): 324–325.
8. Gardien E, Schlegel L, Grégory A, et al. Female genital infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: Case report and results of the french national epidemiological survey of pneumococcal infections. *Pathologie Biologie* 2001; 49(2): 124–127.
9. Pace J, Bonofiglio L, Moral LL, et al. Maternal pneumococcal endometritis may cause early-onset neonatal sepsis. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 2007; 2(4): 241–245.
10. Sakran W, Valinski L, Koren A, et al. Early onset of neonatal *Streptococcus pneumoniae* bacteremia and septic arthritis. *Clinical Pediatrics* 2004; 43(6): 579–581.
11. Kračmarová R. Pneumokoková purulentní meningitida osmítýdenního dítěte s neobvyklým zdrojem etiologického agens. *Neurologie pro praxi* 2005; 6(Suppl. A): A17.
12. Moberley S, Leach A, Mullholland K, et al. Pneumococcal serotype specific antibody in indigenous Australian women and infants enrolled in a maternal vaccination trial (pneumum). International neonatal and maternal immunization symposium (Antalya Turkey), 2010; OP 6; www.inmis2010.org.
13. Pomat W, Suparat P, Van den Biggelaar J, et al. Immunogenicity of neonatal and early infant pneumococcal conjugate vaccination and pneumococcal polysaccharide vaccine booster in Papua-New Guinea. International neonatal and maternal immunization symposium (Antalya, Turkey); OP 7; www.inmis2010.org.

MUDr. Renata Kračmarová

*Klinika infekčních nemocí FN a LF v Hradci Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
kracmarova@fnhk.cz*
