

PNEUMOKOKOVÉ INFEKCE V PEDIATRICKÉ PRAXI

doc. MUDr. Hana Houšťková, CSc., MUDr. Vítězslav Dedek, CSc., prof. MUDr. Karel Křepela, CSc.,

MUDr. Martin Fajt, MUDr. Jindřich Pohl

Pediatrická klinika 1. LF UK a IPVZ ve FTNsp, Praha

Streptococcus pneumoniae se stal nejvýznamnějším bakteriálním patogenem zejména u dětí do 5 let. Jeho specifické vlastnosti jsou příčinou řady invazivních onemocnění se závažnou prognózou. Kazuistiky dokumentují klinický obraz těžkých pneumokokových onemocnění. Diskutovány jsou různé aspekty závažných projevů infekce – zejména diagnostické možnosti, terapie a prevence onemocnění vyvolaných *Streptococcus pneumoniae*.

Klíčová slova: *Streptococcus pneumoniae*, invazivní onemocnění, prevence.

PNEUMOCOCCAL DISEASES IN PEDIATRIC CLINICAL PRACTICE

Streptococcus pneumoniae became the most important bacterial pathogenic microorganism, especially in children under 5 years. Due to its specific characteristics it causes numerous invasive disorders with serious prognosis. Case reports document clinical symptoms and the course of severe pneumococcal infections. Various aspects of clinical symptoms are discussed, especially diagnostic facilities, therapy and prevention of infection induced by *Streptococcus pneumoniae*.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, invasive disorders, prevention.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(6): 363–368

Seznam zkratk

BPD – bronchopulmonální dysplázie

MMM – mozkomíšni mok

PMR – psychomotorická retardace

PCV7 – 7valentní pneumokoková konjugovaná vakcína

SP – *Streptococcus pneumoniae*

UPV – umělá plicní ventilace

VVV – vrozené vývojové vady

Streptococcus pneumoniae (SP) byl poprvé identifikován v roce 1881 profesorem Pasteurem ve slinách pacienta, jehož základním onemocněním byla vzteklin. Pojmenoval ho *Microbe septicemique du salive*. Současně byl SP objeven i v Americe profesorem Sternbergem v jeho vlastních slinách. Pojmenoval ho *Micrococcus pasteurii*. V roce 1882 byla Friedlanderem a Talamonem prokázána souvislost SP s krupózní pneumonií (přejmenování na *Diplococcus pneumoniae*) a teprve od roku 1974 je tento mikrob označován jako *Streptococcus pneumoniae*.

SP je grampozitivní, nesporující, nepohyblivý fakultativně anaerobní diplokok tvaru kopí, mikroskopicky lze vidět jednotlivé koky nebo řetízky. Jeho velikost je 1–2 µm.

Na svém povrchu má SP přes 500 antigenů, z nichž řada ovlivňuje jeho patogenitu a virulenci. Zdrojem vysoké virulence pneumokoka je jeho polysacharidové pouzdro, které má významné antifagocytární vlastnosti způsobující rezistenci pneumokoka k aktivaci komplementu a opsonofagocytóze vázané na komplement. Dosud bylo identifikováno více než 90 sérotypů podle typově specifického kapsulárního polysacharidu (20). Asi 20 sérotypů vyvolává 80 % invazivních pneumokokových onemocnění, 13 nej-

běžnějších sérotypů způsobuje nejméně 70–75 % invazivních onemocnění u dětí.

SP může po kolonizaci nazofaryngu proniknout do krve, mozkomíšního moku a dalších tekutin a tkání. V současné době se SP podílí nejméně na polovině všech případů zánětů středouší u dětí a je nejčastější příčinou bakteriální plicní infekce (1). Fatální je průběh u 20–25 % pneumokokových pneumonií a 30 % pneumokokových meningitid. V České republice je udávána 5 % úmrtnost dětí na pneumokokovou pneumonii (2).

SP se stal v zemích, kde probíhá vakcinace proti *Haemophilus influenzae*, nejdůležitějším bakteriálním patogenem – je hlavním vyvolavatelem závažných onemocnění zejména u dětí do 5 let a u dospělých starších 65 let. Dle WHO umírá ročně 1 milion dětí na infekce vyvolané SP. Je nejčastějším vyvolavatelem bakteriálních komunitních infekcí dolních cest dýchacích a meningitid u dětí.

Primárním rezervoárem SP v populaci je nazofarynx asymptomatických nosičů. Více než 90 % dětí ve věku 6 měsíců až 5 let je po určitý čas osídleno SP v nazofaryngu. Délka nosičství se odhaduje na 45 dní – 6 měsíců, opakované osídlení identickým sérotypem SP je možné. Nosičství SP kulminuje v prvních dvou letech života a později klesá. Nejvyšší výskyt nosičů je prokázán u dětí v kolektivních zařízeních a v průběhu zimních měsíců. Nosičství určitého sérotypu SP v prvních letech života dostatečně neindukuje místní či celkovou imunitu tak, aby zabránila pozdější reinfekci SP stejného sérotypu (1, 20). V tomto směru probíhají podrobné imunologické studie jak sérových protilátek proti některým antigenům SP, tak i podtříd IgA protilátek proti některým kapsulárním antigenům SP obsažených ve slinách a jejich vliv na ochranu slizničních povrchů (16, 17). Konkrétní

význam výsledků těchto imunologických studií pro dětskou populaci bude ověřován v průběhu dalšího výzkumu zaměřeného na tento problém.

Kolonizace nazofaryngu zdravých osob

- 5–10 % dospělé populace
- 20–40 % dětí
- 40–60 % batolat a dětí z kolektivních zařízení.

Nejčastější onemocnění způsobená SP (1)

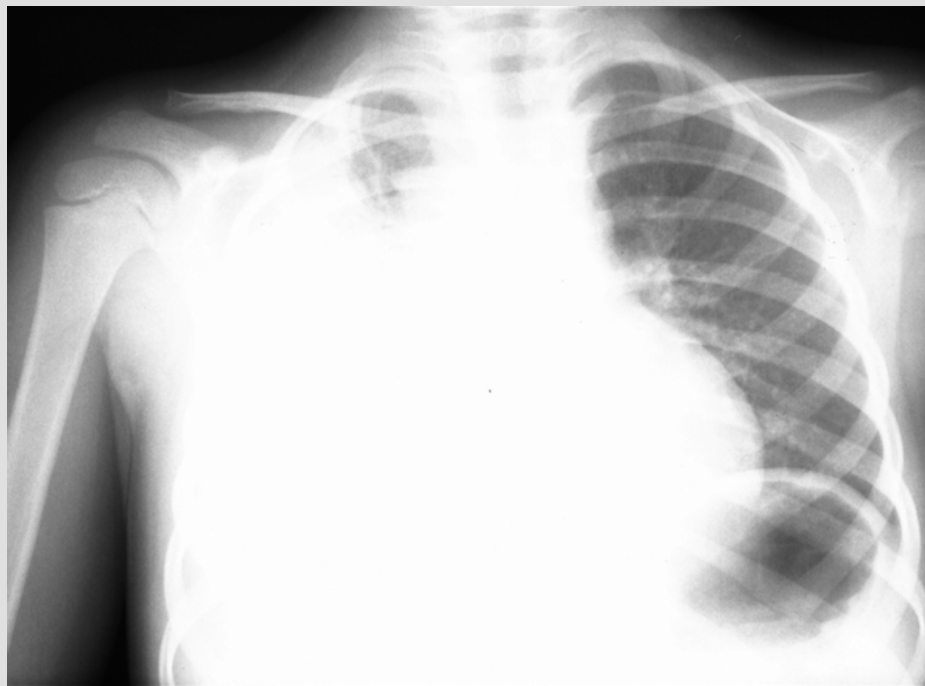
- otitis media – 75–95 % dětí do 6 let prodělá alespoň 1x, v polovině případů je vyvolavatelem SP (11)
- sinusitida
- pneumonie
- bakteriemie
- meningitida.

Vzácnější onemocnění vyvolaná *Streptococcus pneumoniae* (1)

- laryngotracheobronchitida
- peritonitida
- orbitocellulitida
- empyém
- perikarditida
- mastoiditida
- epidurální absces
- osteomyelitida
- hnisavá artritida
- endokarditida
- mozkový absces
- hemolyticko-uremický syndrom.

Nejzávažnější jsou tzv. **invazivní** (systémové) infekce vyvolané SP. SP je v těchto případech izolován

Obrázek 1. Pacient I. v počátku onemocnění – pravostranná pleuropneumonie



Obrázek 2. Pacient I. po zhojení



z krve, mozkomíšního moku, pleurálního výpotku, ascitu, kloubního výpotku. Nejčastější manifestace **invazivního** onemocnění SP je **pneumonie s empyémem, pneumonie s bakteriemií, pneumonie s empyémem a bakteriemií, febrilní bakteriémie a meningitida**.

Pneumokokovými infekcemi jsou častěji postiženi chlapci než dívky. Frekvence a závažnost pneumokokových infekcí stoupá u imunokompromitovaných jedinců – s asplenií, závažným chronickým onemocněním, malignitou, vrozenou či získanou poruchou imunity, se srpkovitou anémií. Rovněž alergie,

virová infekce a škodliviny vnějšího prostředí (cigaretový kouř, výfukové plyny, exhalace atd.) usnadňují kolonizaci a vznik onemocnění vyvolaného SP (1, 7).

V populaci se SP šíří přímým kontaktem se sekrety dýchacího traktu. U infikovaného jedince se po přechodné nazofaryngeální kolonizaci SP může rozšířit do paranazálních dutin, středního ucha, aspirací do dolních cest dýchacích. Po průniku do krevního řečiště může dojít k zavlečení do dalších lokalit. Ve tkáních se SP množí a rozšiřuje lymfatickými nebo krevními cestami, méně často se šíří per continuitatem (1).

Kazuistiky dětí s invazivním onemocněním vyvolaným SP

I. Dvanáctileté děvčátko s němou osobní anamnézou (matka hospitalizována pro bronchopneumonii) bylo přijato pro horečku, kašel, dušnost. Laboratoř: FW 113/117, crp nad 260 mg/l, leukocyty $15,8 \times 10^9$.

Pneumokokový antigen v moči pozitivní.

Hrudní punktát: mikrobiologicky *Streptococcus pneumoniae*, citlivost dobrá.

Hrudní punktát: mikroskopicky G+ koky v řetízích.

Rtg: pleuropneumonie vpravo.

Terapie: Dalacin.

Dg: pravostranná pleuropneumonie pneumokokového původu.

II. Pětileté děvčátko, v rodině respirační infekty, v anamnéze frekventní recidivy pneumokokových středoušních zánětů. Přijata pro febrilie a bolesti břicha z chirurgického pracoviště po vyloučení náhlé příhody břicha.

Laboratoř: FW 101/117, leukocyty 28×10^9 , crp nad 280 mg/l, kultivace z nosu i krku – masivně *Streptococcus pneumoniae*, kultivace výpotku negativní.

Rtg: pravostranná pleuropneumonie postupně s rozpadovou kavitou, později s pravostranným pneumotoraxem.

Terapie: Ceftax, Klacid, Metronidazol, Dalacin C, Prednison. 2x thorakochirurgický výkon s rozsáhlou resekci vpravo – zhojena.

Dg: pleuropneumonie v.s. primárně pneumokokové etiologie s empyémem, rozpadovou kavitou, pravostranným pneumotoraxem a pachypleuritidou.

Anomálie pravé plicé (ageneze laloku).

III. Šestiletý chlapec s vrozenou srdeční vadou (dvojvýtoková pravá komora, hypoplastická levá komora, pulmonální stenóza) a situs viscerum inversus. Při docházce do kolektivního zařízení vysoká nemocnost. Přijat pro náhle vzniklé vysoké teploty s meningizmem.

Laboratoř: crp $140 \mu\text{g/l}$, leuko $23,7 \times 10^9$, laktát $5,0 \text{ mmol/l}$.

Hemokultura: *Streptococcus pneumoniae*+++.

Sérotyp 15 B (nosičský), citlivost dobrá.

Mikroskopicky G+ koky v řetízích.

Nutnost resuscitačního zajištění, počínající multiorganové selhávání.

Terapie: Augmentin.

Dg: sepse *Streptococcus pneumoniae*.

(S ohledem na základní diagnózu a recidivující respirační infekty bude chlapec výhledově vyšetřován pro podezření na primární ciliární dyskinezu.)

IV. Čtyřletý chlapec s celiakií a nefrotickým syndromem byl přijat k provedení biopsie ledviny. Před zákrokem rozvoj náhlé příhody břišní, při revizi dutiny břišní zjištěna peritonitida, v hemokultuře vykultivován *Streptococcus pneumoniae*, sérotyp 10 A, citlivost dobrá.

Terapie: Unasyn.

Dg: peritonitida SP, appendicitida, nefrotický syndrom kortikorezistentní, celiakální sprue.

Závěr: komplikované hojení – Unasyn, kortikoidy a Cyklofosamid. Susp. lupoidní nefritida (biopsie).

V. 3,5měsíční kojenec (gestační věk 1,5 měsíce). Matka s protrahovanou pneumokokovou otitidou. Prematurita 32. gestační týden, p.hm. 1700 g, gemini, v novorozeneckém věku prodělal stafylokokovou sepsi. V den přijetí spavý, rodiče pozorují špatné prokrvení, třes končetin. Po přijetí ihned resuscitační zajištění, subfebrilní, tachykardie, tachypnoe, hepatomegalie.

Laboratoř: mozkomíšní mok – Pandy 4, bílkovina nad 2,5 g/l, glykorachie 0,2 mmol/l, leuko nelze spočítat, mikroskopicky záplava bakterií, kultivačně *Streptococcus pneumoniae*, hemokultura SP, citlivost dobrá.

Terapie: Claforan, Amikin, Meronem, Dexametazon, UPV atd.

Průběh: rychlý rozvoj maligního edému mozku.

Dg: meningitis purulenta – *Streptococcus pneumoniae*.

Závěr: exitus letalis 10. den.

VI. 14měsíční dosud zcela zdravý chlapec byl přijat pro 40 hodin trvající febrilie s klinickým nálezem odpovídajícím viróze, s pozdějším rozvojem zvracení, apatie. Při přijetí horní meningeální známky pozitivní, jen subfebrilní teplota, z laboratorních nálezů leukopenie, hraniční trombocytopenie. V mozkomíšním moku nález ve všech parametrech typický pro purulentní meningitidu.

Kultivačně v mozkomíšním moku *Streptococcus pneumoniae*, mikroskopicky koky ve shlucích.

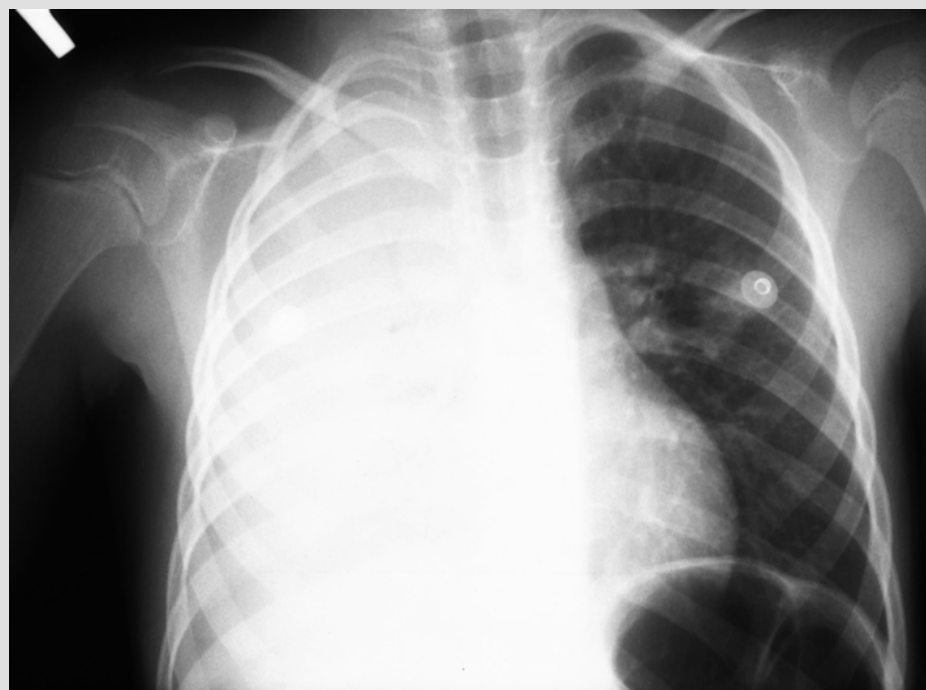
Hemokultura *Streptococcus pneumoniae*, mikroskopicky dvojice koků, sérotyp 23 F, citlivost dobrá.

Terapie: Samixon, Vancomycin, Ampicilin, Gentamycin, Dexametazon a další. UPV, ventrikuloperitoneální shunt.

Závěr: meningitis purulenta – *Streptococcus pneumoniae*, septický šok, obstrukční hydrocefalus, vigilní koma.

VII. 3,5 roku starý chlapec, častější otitidy, borelióza, sinusitida, retroaurikulární flegmóna. Byl přijat

Obrázek 3. Pacient II. – rtg v počátku onemocnění – pravostranná pleuropneumonie



Obrázek 4. Pacient II. – pravostranný pneumotorax



pro týden trvající respirační obtíže, v den přijetí zvracení opakovaně, průjemovitá stolice, febrilie, tachypnoe. Na rtg plic rozsáhlá pravostranná bronchopneumonie, laboratorně vysoké crp, FW, v krevním obraze agranulocytóza. V hemokultuře kultivačně *Streptococcus pneumoniae*, mikroskopicky G+tyčky++, citlivost dobrá, sérotyp 1.

Terapie: Augmentin i. v.

Přeložen pro závažnou agranulocytózu na specializované pracoviště ve stabilizovaném stavu.

Dg: pravostranná bronchopneumonie vpravo, akutní lymfoblastová leukémie.

Diskuze

Stručné kazuistiky dokumentují variabilitu klinických projevů invazivních onemocnění vyvolaných SP. Pacienti II.–V. a VII. měli různá základní zdravotní postižení, která se mohou podílet na závažném průběhu invazivního onemocnění vyvolaného SP (anomálie plic, recidivující otitidy SP, stav po operaci vrozené srdeční vady, závažné nefrologické onemocnění + malabsorpční syndrom, nezralost, stav po novorozenecké sepsi, hemoblastóza), u pacienta I byla pozitivní epidemiologická rodinná anamnéza, u pacienta VI byla anamnéza zcela nemá. U toho-

to pacienta navíc po jasné diagnóze pneumokokové meningitidy a po přechodném klinickém zlepšení při antibiotické terapii přichází recidiva klinických obtíží a zánětlivého nálezu v mozkomíšním moku i přes trvající, původně efektivní terapii potvrzenou in vitro dobrou citlivostí SP na podávaná ATB a při CT CNS bez efuze či jiných ložiskových zánětlivých změn vysvětlujících uvedenou komplikaci.

ATB terapie byla nasazována empiricky dle klinických projevů onemocnění a s ohledem na jejich závažnost neprodleně po přijetí na lůžko. U všech pneumokokových invazivních onemocnění jsme indikovali ATB léčbu dle obecných doporučení: PNC, cefalosporiny 3. generace, někteří pacienti přicházeli z předchozích zdravotnických zařízení s již zahájenou ATB terapií, kterou jsme při dobrém klinickém efektu neměnili. Selhání antibiotické terapie, nedostatečný léčebný efekt nebo jiné zánětlivé komplikace byly vždy konzultovány s antibiotickým střediskem na podkladě výsledků extenzivního mikrobiologického vyšetřování zejména u dětí v resuscitačním zajištění (s invazivními vstupy) (19).

Kortikoidní terapii jsme indikovali u meningitidy dle doporučení uvedených níže (9), u pneumonií bylo indikací pleurální postižení.

Z laboratorních výsledků byly u invazivních pneumokokových onemocnění nápadné vysoké hodnoty crp a leukocytů v začátku onemocnění, pouze u pacienta VI byla leukopenie při přijetí, která bývá u pneumokokové meningitidy hodnocena jako výrazně nepříznivý prognostický faktor (4, 19), a u pacienta VII agranulocytóza, která souvisela se závažným onkologickým onemocněním.

Pacient V patřil do věkové nejrizikovější skupiny onemocnění SP, rovněž jeho osobní anamnéza byla velmi závažná. Byl jediným pacientem, který při onemocnění vyvolaném SP zemřel.

Meningitidy vyvolané SP

Bakteriální meningitidy byly do objevu antibiotik vždy fatálním onemocněním. Od objevu antibiotik jsou léčitelné s variabilní morbiditou a mortalitou. Nejčastějším vyvolavatelem bakteriální meningitidy je v současné době v rozvinutých zemích *Streptococcus pneumoniae* (1, 2, 3, 4). Na tuto život ohrožující infekci CNS (zejména v zemích s očkováním proti *Haemophilus influenzae* B) ročně umírá 135 000 dětí (20). Incidence meningitidy SP u dětí pod 2 roky je 10/100 000 v Evropě, 150/100 000 v Africe. 90 % pneumokokových meningitid je způsobováno 23 sérotypy (z 90). Mortalita je 20–30 %, u přeživajících jsou závažné neurologické následky popisovány u 30–60 %. Jako příčina neurologického postižení jsou uváděny následující patologické nálezy v CNS: zánět meningů, mozková vaskulitida, mozkový edém, nekrózy mozku, hydrocefalus, intrakraniální krvácení, myelitida.

Meningitida vyvolaná SP je komplexní rychle progredující onemocnění způsobené bakteriálním patogenem (SP) + **zánětlivou odpovědí hostitele** na zánět meningů. Na té se podílí cévní poškození, porucha hematoencefalické bariéry, vazogenní, intersticiální a cytotoxický edém s uvolněním cytokinů, chemokinů a kyslíkových radikálů. Podstatný podíl na tomto komplikovaném procesu má TNF alfa, interleukiny 1 a 6, peroxinitry, matrixové metalloproteinázy a další mediátory zánětu. Zejména tyto faktory začínají působit velmi časně – již před nasazením ATB, proto terapeutická odpověď na ATB nemusí být uspokojivá. Ve standardní terapii meningitidy SP je doporučeno časné podání dexamethazonu (9) a antibiotik, která sterilizují MMM za 2–24 hodin. S ohledem na specifitu zánětu CNS vyvolanou SP jsou hledány nové léky, které by lépe ovlivnily mozkový edém a produkci cytokinů, kyslíkových radikálů a dalších látek nepříznivě se podílejících na celkovém průběhu onemocnění (5, 7). Nejčastější neurologické následky po meningitidě SP u dětí jsou hluchota, hydrocefalus, křeče, poruchy jemné a hrubé motoriky, parézy, porucha zraku, mentální deficit, vývojový regres (3, 9). V roce 2007 můžeme s lítostí konstatovat, že prognóza pacienta s meningitidou vyvolanou SP se kvalitativně ani kvantitativně nezměnila od doby před 30 lety. Antibiotika zůstávají základem, ale k úspěšné léčbě nestačují (5, 7, 9).

Podle četných studií včas podaný dexamethazon snižuje počet úmrtí, výskyt poruch sluchu, neurologické následky, zlepšuje mentální výkon dítěte (IQ testy) (7, 9, 12, 19). Je doporučeno podat jej ještě před první dávkou ATB nebo současně s ní ve dvou denních dávkách a takto pokračovat dva dny. Stále se zvyšující rezistence SP na PNC je nepříznivým jevem při výběru ATB v začátku onemocnění, kdy ještě nemáme k dispozici mikrobiologická vyšetření, především citlivost. V ČR je rezistence SP na PNC výjimkou (v roce 2006 3,4 %), a to pouze v nízkém stupni (MIC 0,125–1 mg/l) (18). Bohužel děti často přicházejí do nemocnice již po nasazení ATB v terénu – tam pak výtěžnost i jinak kvalitního mikrobiologického vyšetření výrazně klesá. Určitou pomůckou v těchto situacích je vyšetření antigenu SP v moči (10, 14, 15). Jedná se o imunochromatografický membránový test, který detekuje C-polysacharidový antigen v moči. Komerčně prodáváný set na toto vyšetření je Binax now S. pneumoniae urinary antigen test. Výhodou tohoto vyšetření je jednoduchost, rychlost (cca 15 minut), neinvazivnost a schopnost zachytit infekci SP i po nasazení antibiotik. Pozitivita tohoto vyšetření je pak pomůckou při výběru ATB (možnost volby ATB s užším spektrem – předpoklad senzitivity na PNC). Za pomoci tohoto vyšetření se diagnostikuje o 80 % více pneumokokových pneumonií ve srovnání s konvenčními mik-

robiologickými metodami. Je však třeba upozornit na určité limity tohoto jinak přínosného vyšetření: Není rozdíl mezi klinickou závažností pneumonie dle intenzity zabarvení při použití testu. Rovněž trvání reaktivity antigenu SP v moči nekoreluje s klinickými příznaky či závažností onemocnění. Velmi přínosné je testování antigenu SP v MMM – v něm je citlivost nejvýraznější a nejpřínosnější – diagnóza je stanovena prakticky ihned (v moči v těchto případech může být antigen negativní!). Poločas přítomnosti antigenu SP v moči je cca 3 týdny. Významným limitem výpovědní hodnoty testu na antigen SP v moči je jeho výrazná pozitivita v moči u nosičství SP. Autoři publikace však identifikovali klasickým mikrobiologickým vyšetřením opakovaně nosiče SP s negativním nálezem pneumokokového antigenu v moči. Ze svých zkušeností s tímto vyšetřením jsou spíše skeptičtí, jednoznačnou výpovědní hodnotu má pouze identifikace pneumokokového antigenu v mozkomíšním moku. Přínosem je rychlost zjištění pozitivitu u dětí s meningitidou a následná možnost přesnějšího určení vhodné antibiotické terapie dle obecných doporučení.

Onemocnění vyvolané SP je stále velkým rizikem, zejména pro děti do 5 let, dospělé nad 65 let a rizikové skupiny (HIV infekce, asplenie, závažné chronické onemocnění, imunodefekty atd.). Z dětské populace jsou nejvíce ohroženy děti pod 2 měsíce věku, dále pak děti do 2 let.

Každý rok zemře na světě 1 milion dětí na infekce SP! S ohledem na výše diskutované limity našich současných léčebných možností je nejlepším řešením prevence. Po zavedení očkování 7valentní konjugovanou vakcínou Prevenar (PCV7) došlo v zemích s plošným očkováním dětí k poklesu invazivních pneumokokových onemocnění, zejména ve věkové skupině do 2 let (závěry ze zkušeností 5 let a více) (20). V USA pozorovali pokles pneumokokových infekcí zejména u sociálně slabých vrstev obyvatelstva.

PCV7 obsahuje polysacharidové antigeny SP sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, které jsou konjugovány na nosný protein CRM197. Tyto sérotypy SP způsobují 70–80 % invazivních pneumokokových onemocnění (20).

Frekventněji se vyskytující sérotypy SP

- invazivní 1, 4, 7F, 9V, 14
- nosičské 6A, 15B/C
- invazivní a nosičské 3, 6B, 18C, 23F
- penicilin rezistentní 6B, 9V, 14, 19F, 23F.

Jaké jsou další výhody PCV7:

- dobrá tolerance
- indukce T-buňkami zprostředkované imunity + indukce imunologické paměti

- protilátkový booster efekt
- stimulace slizniční imunity
- redukce faryngeálního nosičství
- vysoká imunogenita pro všechny věkové skupiny (včetně kojenců)
- u malých dětí chrání proti invazivním onemocněním SP ve více než 90 %!

Indikace očkování PCV7 hrazeného zdravotními pojišťovnami v ČR

- primární defekty imunity
- závažné sekundární imunodefekty
- asplenie funkční i anatomická
- transplantace kmenových hemopoetických buněk
- chronická plicní onemocnění (VVV, BPD)
- recidivující otitidy (vyvolané SP, 4 a více za rok)
- aplikace kochleárního implantátu a přítomnost likvorey
- stav po prodělaných bakteriálních meningitidách a septikémiích.

Jaký je celkový efekt očkování PCV7?

- pokles hospitalizací u dětí pod 2 roky s pneumoniemi (6) – o 39 %

- pokles hospitalizací dětí pod 2 roky s onemocněním způsobeným SP – o 65 %.

Stanovisko WHO k očkování

pneumokokovou konjugovanou vakcínou

WHO doporučuje zvážit k zařazení do národních očkovacích programů jako prioritu (20).

Rizika očkování proti SP

Vzniká **selekční tlak** – ve zvýšené míře se začínou objevovat invazivní onemocnění způsobená sérotypy, které nejsou obsaženy v PCV7 – invazivní onemocnění způsobená SP sérotypu 19A se ztrojnásobila (13).

Oprávněná je nutnost stálého vývoje vakcín se zařazováním nových sérotypů SP.

Závěr

Infekce způsobené SP jsou zejména u imuno-kompromitovaných osob, dětí do 5 let a dospělých nad 65 let v současnosti jedním z nejzávažnějších onemocnění bakteriálního původu v rozvinutých zemích. Řada sérotypů SP vyvolává invazivní onemocnění, která způsobují ve vysokém procentu těž-

ké zdravotní následky i fatální vyústění. Přímá diagnostika původce onemocnění je obtížná mimo jiné i pro častou antibiotickou terapii v přednemocniční péči a tím limitaci přímého mikrobiologického vyšetření. Stanovení pneumokokového antigenu v moči (event. mozkomíšním moku) částečně k diagnostice infekcí vyvolaných SP přispívá. Terapeutickým problémem je narůstající rezistence SP na penicilin, i když v České republice je zatím poměrně nízká. Jedinou účinnou prevencí invazivních onemocnění vyvolaných SP je t.č. očkování konjugovanou heptavakcínou, která je účinná (na rozdíl od polysacharidové vakcíny) i v nejrizikovější populaci dětí do dvou let. I u dětí v proočkované populaci je však třeba dále detailně sledovat výskyt invazivních onemocnění vyvolaných SP včetně stanovení sérotypu. Jen tak bude možno reagovat **složením vakcíny** na změny ve spektru sérotypů SP vyvolávajících invazivní onemocnění.

doc. MUDr. Hana Houštková, CSc.

Pediatrická klinika 1. LF UK a IPVZ ve FTNsP

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

e-mail: hana.houstkova@ftn.cz

Literatura

- Behrman, RE, Kliegman, RM, Jenson, HB. Nelson textbook of pediatrics, 17th Edition, 2004.
- Bingen E, Levy C. Pneumococcal meningitis in France: age and medical risk factors in children. Arch Pediatr. 2005; 12(7): 1187–1189.
- Buckingham SC, McCullers JA et al. Early Vancomycin therapy and adverse outcomes in children with pneumococcal meningitis. Pediatrics 2006; 117(5): 1688–1694.
- Casado-Flores J, Aristegui J et al. Clinical data and factors associated with poor outcome in pneumococcal meningitis. Eur.J.Pediatr. 2006; 165(5): 285–289.
- Davis LE. Pneumococcal meningitis: antibiotics essential but insufficient. Brain. 2003; 126, 1013–1014.
- Grijalva CG, Nuorti E et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. Lancet 2007; 369: 1179–1186.
- Koedel U, Scheld WM et al. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. Lancet Infect Dis 2002; 2: 721–736.
- Macintosh ED. Treatment and prevention strategies to combat pediatric pneumococcal meningitis. Expert Rev.Anti.Infect.Ther. 2005; 3(5): 739–750.
- McIntyre PB, MacIntyre CR et al. A population based study of the impact of corticosteroid therapy and delayed diagnosis on the outcome of childhood pneumococcal meningitis. Arch. Dis. Child. 2005; 90: 391–396.
- Neumann MI, Harper MB. Evaluation of a rapid urine antigen assay for the detection of invasive pneumococcal disease in children. Pediatrics 2003; 112: 1279–1282.
- Ostergaard C, Hoiby N et al. Prehospital diagnostic and therapeutic management of otogenic Streptococcus pneumoniae meningitis. Scand J Infect Dis. 2006; 38(3): 172–180.
- Ozen M, Kanra G et al. Long-term beneficial effects of dexamethasone on intellectual and neuropsychological outcome of children with pneumococcal meningitis. Scand. J. Infect. Dis. 2006; 38(2): 104–109.

- Stephen I, Pelton, HH et al. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant pneumococcus Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(6): 468–472.
- Saha SK, Darmstadt GL et al. Rapid diagnosis of pneumococcal meningitis: implication of treatment and measuring disease burden. Pediatr.Infec Dis J. 2005; 24(12): 1093–1098.
- Serpil E, Alper E et al. Validation of urinary antigen test for *Streptococcus pneumoniae* in patients with pneumococcal pneumonia: Jpn. J. Infect. Dis., 2006; 59, 388–390.
- Simell B, Jaakkola T, Lahdenkari M etc. Serum antibodies to pneumococcal neuraminidase NanA in relation to pneumococcal carriage and acute otitis media: Clinical and Vaccine Immunology, 2006; 1177–1179.
- Simell B, Kilpi, T, Kahty H. Subclass distribution of natural salivary IgA antibodies against pneumococcal capsular polysaccharide of type 14 and pneumococcal surface adhesin A (PsaA) in children. British Society for Immunology, Clinical and Experimental Immunology, 2006; 143: 543–549.
- Urbánková R, Jakubů V, Žemličková H, Macková B a CZ-EARSS: Rezistence k antibiotikům u sedmi druhů invazivních bakterií, sledovaných v rámci EARSS v České republice v letech 2000–2006, Prakt. Lék., 2007; 87(1): 32–39.
- Wasier AP, Chevret L et al. Pneumococcal meningitis in pediatric intensive care unit: prognostic factors in a series of 49 children. Pediatr Crit Care Med. 2005; 6(5): 568–572.
- WHO, Geneva. Weekly epidemiological record. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper, 2007; 12: 93–104.

Další literatura u autorů.