PNEUMOKOKOVÉ INFEKCE

Jan Kylian^{1,2}, Helena Starcová²

¹Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra klinických a preklinických oborů

²Nemocnice Prachatic, a. s., dětské oddělení

Infekce vyvolané kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* významně ovlivňují mortalitu a morbiditu dětí. Vyvolávají závažné infekce plic, centrálního nervového systému, septické stavy a nejčastěji otitidy. U některých pacientů jsou příznaky onemocnění málo vyjádřeny nebo mohou mylně poukazovat na zcela jiné onemocnění.

Streptococcus pneumoniae (pneumokok) je významný patogen člověka, způsobuje pneumonii, sinusitidu, otitidu, meningitidu a vzácněji i jiné infekce, například endokarditidu (Votava, 2003). Objeven byl Pasteurem v roce 1880.

Jedná se o grampozitivního opouzdřeného koka ovoidního tvaru, který se ve sputu vyskytuje jednotlivě, v krátkých řetízích či ve dvojicích. Řetízky pneumokoků jsou tvořeny dvojicí koků se společným pouzdrém.

Antigenní struktura je determinována polysacharidem z pouzdra (Votava, 2003). Na jeho základě rozeznáváme 90 serotypů. V České republice nacházíme přibližně 50 serotypů (Beneš, 2009), včetně asi 30, které se nevyskytují v žádné dostupné očkovací látce.

Hlavním faktorem virulence je jejich polysacharidové pouzdro, které je chrání před fagocytózou.

Přestože je pneumokok významný patogen, většinou žije u člověka jako komensál v horních cestách dýchacích. Běžně bývá u pneumonie náhlý začátek, vysoká horečka se zimnicí a třesavkou, objeví se dušnost, schvácenost, anxiózní vzhled, kašel. Poslechem zjišťujeme na postižené straně krepitus, později vlhké chrůpky či trubicové dýchání, poklep je ztemnělý. Jednoznačnou diagnostickou metodou je rentgenový snímek hrudníku (Šašínská a spol., 1998).

Zánět středouší se projevuje zvýšenou teplotou a progredující bolestí ucha, která se stává nesnesitelnou. Úleva se dostaví po paracentéze nebo spontánní perforaci bubínku.

Pneumokok je nejčastější příčinou bakteriální meningitidy u jedinců starších šesti měsíců. Začí-

ná z plného zdraví horečkou, zvracením, bolestmi hlavy a progredující poruchou vědomí (Beneš, 2009). Většina nemocných mívá v anamnéze nedávno prodělané respirační onemocnění.

Z laboratorní diagnostiky lze využít mikrobiologické vyšetření krve, kultivaci sekretu z dolních cest dýchacích, sěr sekretu ze zvukovodu či průkaz antigenu z moči nebo mozkomíšního moku. Kultivace sěrů ze sliznic s aktuálním patogenem v dolních dýchacích cestách nekorespondují.

Včasná léčba zkracuje dobu nemoci i předchází jejím komplikacím. Základním lékem zůstává penicilin. Jako alternativu lze použít cefalosporiny, vancomycin se podává pouze u multirezistentních kmenů, alergie na cefalosporiny. U lehčího průběhu infekce lze podat makrolidová antibiotika (Hrodek, Vavřínek et al., 2002).

Původce pneumonií dle věku:

- u novorozenců: G – mikrobi (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, streptokoky sk. B);
- kojenci 2.–11. týden života: Chlamydia trachomatis, Ureoplasma ureolyticum, Mycoplasma hominis, Cytomegalovirus, Pneumocystis jiroveci;
- děti 3 měsíce až 5 let: viry (RSV, parainfluenza, influenza, adenoviry, rinoviry), méně často bakterie (pneumokoky, streptokoky, stafylokoky, Haemophilus influenzae);
- děti nad 6 let: nejčastěji Mycoplasma pneumoniae, viry (parainfluenza, influenza), bakterie (pneumokoky, streptokoky, Haemophilus influenzae) (Lebl et al., 2008).

Vývoj pneumokokových vakcín byl zahájen registrací polysacharidových vakcín, které poskytují ochranu u dospělých, avšak nejsou dostatečně imunogenní u malých dětí do 2 let věku. Proto byly vyvinuty konjugované vakcíny, kde jsou hlavní antigeny konjugovány s protei-

novým nosičem a vyvolávají dostatečnou imunitní odpověď u dětí již od 6 týdnů věku (Chlíbek et al., 2010).

Pneumokokové konjugované vakcíny jsou připravené z purifikovaných kapsulárních polysacharidových antigenů, získaných z četných sérotypů *Streptococcus pneumoniae*, které jsou konjugované podle typu vakcíny s nosičem (D-protein z netypovaného *Haemophilus influenzae*, difterickým a tetanickým toxidem) nebo s nosným proteinem CRM 197 (difterický anatoxin). Podle počtu kapsulárních antigenů jsou v současné době k dispozici vakcíny 7-, 10- a 13valentní (Chlíbek et al., 2010).

Jako nejnovější byla v r. 2009 zaregistrována 13valentní pneumokoková vakcína Prevenar 13 (PCV-13). Obsahuje identický proteinový nosič (CRM 197), jaký je ve vakcíně Prevenar 7 (PCV-7), a navíc šest dalších sérotypů: 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A.

Sérotyp 1 – nejčastější příčinou komplikovaných pneumonií s empyémy. Sérotyp 3 – často příčinou akutních otitid, u dospělých vyvolává pneumonie a IPO. Sérotyp 6A – bývá často rezistentní na antibiotika. Sérotyp 19A – je jednou z příčin IPO, nasofaryngeální nosičství, zánětů středouší, často bývá rezistentní na antibiotika.

Vakcína PCV-13 je určena k aktivní imunizaci pro prevenci invazivních onemocnění, pneumonií a akutních zánětů středouší vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let. Vakcinační schéma je doporučeno v podmínkách ČR provést jako čtyřdávkové. Základní očkování se skládá ze tří dávek vakcíny, každá o objemu 0,5 ml. První dávku se doporučuje aplikovat ve věku 2 měsíců s intervalem minimálně jeden měsíc mezi dávkami. Aplikace čtvrté dávky (přeočkování – posilující dávka) se doporučuje mezi 11.–15. měsícem. Vakcína může být simultánně aplikována se všemi běžnými dětskými vakcínami bez imunologické interference (např. hexavakcína nebo vakcína proti meningokokům).

Vakcína PCV-10 je registrována pouze pro děti do 2 let věku. Od 2 let věku je možné alternativně nabídnout i polysacharidovou vakcínu.

Mezi zdravotní indikace pro pravidelné očkování proti pneumokokům, které jsou specifikovány v příloze č. 1 vyhlášky č. 537/2006 Sb., patří: primární defekt imunity s klinickým projevem, závažné sekundární imunodeficity, transplantace orgánů, HIV pozitivita, funkční

i anatomické asplenie u dětí před dovršením druhého roku věku, transplantace kmenových hemopoetických buněk, chronická plicní onemocnění, bronchopulmonální dysplazie, recidivující otitidy v rozsahu 4 ataky a více za rok, kochleární implantáty a likvoreja, prodělané bakteriální meningitidy a septikémie. V roce 2009 byly vyhláškou č. 65/2009 Sb. zdravotní indikace rozšířeny o děti s porodní hmotností pod 1 500 g. Všechny tyto děti jsou ve vysokém riziku komplikovaného průběhu pneumokokových onemocnění, proto je očkování jednoznačně indikováno.

Kazuistika

Kazuistika pojednává o dvouletém chlapci se čtyřdenní anamnézou febrilií, kde anamnestická data poukazují na akutní gastroenteritidu. Při podrobnějším vyšetření byla odhalena rozsáhlá pravostranná pneumonie pneumokokové etiologie. V článku jsou dále shrnuty základní informace o očkování pneumokokovou vakcínou.

Anamnéza

Chlapec ze 7. gravidity, 5. porod, 2× interrupce, průběh těhotenství bez komplikací, porod v 8. měsíci spontánní záhlavím, porodní váha 2 330 g/délka 44 cm, nekřisen, další průběh bez komplikací. Kožen plně cca 2 měsíce, nyní Nutrilon allergy care, PMV v normě, řádně očkován.

Hospitalizován v minulosti: 9/2009 obstrukční bronchitida, zjištěna alergie na kravské mléko, ECP (eosinofilní kamionový protein) hraniční, nasazen Flixotide (inhalační kortikoid), 4/2010 obstrukční bronchitida.

Z rodinné anamnézy

Matka zdravá, sestra jedenáctiletá astma bronchiale v kojeneckém věku, nyní bez terapie, bratr 16 let – v kojeneckém věku alergie na kravské mléko, bratr 13 let a sestra 4 roky – zdraví.

Nynější onemocnění

Chlapec přivezen RZP (rychlou zdravotnickou pomocí) pro 4 dny trvající febrilie. Při začátku obtíží telefonicky konzultován stav s PLDD (praktický lékař pro děti a dorost) – doporučena antipyretika. Po dvou dnech teplot vyšetřen lékařem RZP – chlapec bez klinického nálezu, pokračováno v symptomatické terapii. Postupně 3.–4. den rozvoj opakovaného zvracení, řídkých stolic, chlapec odmítá jak tekutiny, tak jídlo, febrilie trvají. Přivezen RZP k vyšetření.

Objektivní nález při příjmu

Dvouleté pastózní batole, febrilní. Ubrečený, oschlé rty, serózní sekrece z nosu, několikrát vlhce zakašle. Orofaryngs prosáklý, drobně zvětšené lymfatické krční uzliny, bez dušnosti, dechová frekvence 30/min., pulz 120/min., plíce poslechově čisté, bez oslabení, bez vlhkých fenoménů, břicho bez známek náhlé příhody břišní.

Z anamnestických dat by stav poukazoval na akutní gastroenteritidu.

Laboratorní nálezy

FW (sedimentace erytrocytů) za 1. hodinu 120 (dále neměřitelná), CRP (C-reaktivní protein) 510 mg/l,

KO (krevní obraz) – leukocytóza 23 tis./ml. (v diferenciálním rozpočtu – neutrofilní segmenty 60 %, tyče 6 %), posun v mineralogramu – snížená hladina sodíku (126 mmol/l), snížená hladina draslíku (2,8 mmol/l), jaterní testy i ledvinové funkce v normě.

Pro febrilie trvající 4 dny a zahlenění byl doplněn rentgenový snímek hrudníku. Zde zastření celého horního a středního plicního pole vpravo (obr. 1).

Obr. 1 – V rozsahu celého pravého a středního plicního pole je patrné difúzně snížení transparency, kaudálně ohraničeno ostře průběhem vedlejšího interlobia. Perihilózně lze diferencovat negativní bronchogram. Ostatní parenchym plic je norm. transparentní, minimální elevace pravé brániční klenby, jinak úhly volné, mediastinum není rozšířené, bez posunů, hily nezvětšené, srdce norm. konfigurované, kompenzované.

Terapie

Vzhledem k zánětlivým parametrům, vnitřnímu prostředí a nálezu na rentgenovém snímku plic bylo nutné nasazení parenterálního širokospektrého antibiotika (cefuroxim). Před jeho aplikací byla podána jedna dávka kortikoidů intravenózně. Pro pozitivní pneumokokový antigen v moči se cíleně změnilo antibiotikum na krystalický penicilin v dávce 400 000 IU/kg/den v 6 dávkách. Úprava vnitřního prostředí a symptomatická terapie je samozřejmostí.

Další průběh

Kontrolní laboratoř 3. den, pokles CRP na 55 mg/l, leukocytosa $15 \times 10^9/l$ (v diferenciálním rozpočtu tyče 0 %, neutrof. segmentů 55 %), výtěr z krku i rektu negativní. Pacient afebrilní, stolice 4×/den, kašovitě, nezvrací, příjem tekutin i stravy per os se zvyšuje. Po celý průběh hospitalizace chlapec bez záchvatů kašle, bez dušnosti, saturace 02 95–98 %.

Kontrolní rtg snímek plic byl proveden 6. den (obr. 2), zde výrazná resorpce infiltrace vpravo. Celková parenterální aplikace krystalického penicilinu 12 dní.

Obr. 2 Šestý den léčby došlo ke zmenšení zastření v pravém horním a částečně středním plicním poli, rovněž transparence pravého horního plicního laloku je vyšší

ZÁVĚR

Klinická pneumonie vznikla mimo nemocnici nebo byla diagnostikována do 48 hodin po přijetí u osob, které v předchozích dvou týdnech nebyly hospitalizovány nebo nepobývaly ve zdravotnických či kolektivních zařízeních.

Mortalita u nekomplikované komunitní pneumonie bez rizikových faktorů je pod 0,5 %, v přítomnosti rizikových faktorů až 30 %.

Prevence pneumokokových infekcí očkováním je nově součástí očkovacího kalendáře, ale v režimu nepovinného-dobrovolného očkování není hrazeno ze státního rozpočtu, ale z veřejného zdravotního pojištění. Rodiče se mohou rozhodnout, kterou vakcínu zvolí. V rozhodnutí je důležitým článkem PLDD, který poskytne rodičům dostatečné množství relevantních současných poznatků o dostupných pneumokokových vakcínách a upozorní je, že očkování umožní ochranu dítěte před rozvojem závažného onemocnění, i když žádná z dostupných vakcín nechrání před všemi patogenními kmeny.

Na základě zhodnocení uvedených literárních dat, zdokumentované kazuistiky a vlastních zkušeností autoři doporučují preventivní očkování.

LITERATURA

1. Beneš J (2009). Infekční lékařství. Praha: Galén, 651 s.
2. Hrodek O, Vavřínek J et al. (2002). Pediatrie. Praha: Galén, s. 207–208.
3. Chlíbek R, Smetana J, Boštíková V (2010). Současnost 13valentní konjugované pneumokokové vakcíny. *Pediatric pro praxi*. 11/4: 246–250.
4. Lebl J, Janda J, Pohunek P (2008). Praktická pediatrie. Praha: Galén, s. 23–31.
5. Šašínská M, Šagát T a spol. (1998). *Pediatrica*. Košice: Satus, 1156 s.
6. Votava M (2003). Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun, 495 s.

*Jan Kylian, Helena Starcová
Kylian.Jan@seznam.cz*