

Výskyt pneumokokových pneumónií u hospitalizovaných pacientov v súčasnosti

MUDr. Ivana Gondová^{1,2}, MUDr. Branko Takáč^{1,2}

¹II. detská klinika SZU a DFNSP, Banská Bystrica

²Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

V článku je predložená analýza údajov u 27 detí od 1 do 5 rokov, ktoré boli hospitalizované v rokoch 2012 – 2014 s diagnózou bronchopneumónie. Od roku 2009 je zavedené očkovanie 7- a následne 13- a 10-valentnou vakcínou proti pneumokokom. Cieľom práce bolo zistiť, či očkovanie zmenilo podiel pneumokokových infekcií u hospitalizovaných pacientov. Bakteriálnych pneumónií v súbore bolo 40 %, z toho viac ako polovica je pneumokoková. Pneumónie spojené so záchytnom *Streptococcus pneumoniae* sa spájali s najdlhšou hospitalizáciou, prítomnosťou závažných komplikácií, nutnosťou použitia kyslíkovej liečby a hospitalizáciou na oddelení JIS. Predstavujú až 2/3 z celkového počtu pneumónií liečených v nemocničnom prostredí.

Kľúčové slová: pneumónia, *Streptococcus pneumoniae*, očkovanie, sérotypizácia, komplikácie.

The incidence of pneumococcal pneumonia in hospitalized patients at present

In the article is presented analysis of data in 27 children aged 1-5 years, hospitalized in 2012-2014 with a diagnosis of bronchopneumonia. Since 2009 has been using vaccination 7 and then 10 and 13 valent pneumococcal vaccine. The goal of this article was to determine, if vaccination altered the proportion of pneumococcal infections in hospitalized patient. Incidence of bacterial pneumonia was 40% in a set, of which more than half are pneumococcal (25-30%). Pneumonias associated with confirmation of *Streptococcus pneumoniae* are jointed with the longest hospitalization, presence of serious complications, requiring the use oxygen therapy and hospitalization in the ICU department. Pneumococcal pneumonia represent 2/3 of the total number pneumonia treated in a hospital environment.

Key words: pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, serotyping, complications.

Pediatr. prax, 2015, 16(4): 168–170

Úvod

Napriek pokrokom v prevencii pneumónie (hygienický štandard, výživa, očkovanie...), patrí toto ochorenie medzi najčastejšiu príčinu úmrtí detí vo svete, najmä do 5 rokov života, ročne má na svedomí viac detských životov ako malária, tuberkulóza alebo AIDS, pričom celkový počet za rok 2013 bol 930 000 detí (1). Ochorenie je najrozšírenejšie v subsaharskej Afrike a južnej Ázii. USA zaraďuje pneumóniu na 6. miesto v príčinách mortality u detí do 6 rokov (2). Mortalita v rozvinutých krajinách je výrazne nižšia – menej ako 1 dieťa na 1 000 pacientov (3). Bežne sa s komunitnou pneumóniou stretávame v klinickej praxi aj v našich podmienkach. CAP – komunitne získaná pneumónia, je definovaná ako prítomnosť príznakov a symptómov pneumónie u predtým zdravých detí, spôsobených infekciou získanou mimo nemocnice, ktorá bola diagnostikovaná do 48 hodín od prijatia (2, 4). Presný štatistický údaj o incidencii v Slovenskej republike nie je k dispozícii, výskyt sa však môže pohybovať od 20 do 40 prípadov na 1 000 pacientov ročne (3, 4). Z toho približne každé tretie dieťa vyžaduje hospitalizáciu (asi 20 – 30 % všetkých pneumónií), (5). K faktorom, ktoré podporujú prijatie pacienta do nemocničného zariadenia patria: hypoxémia, nízky vek dieťaťa, nespokojnosť zo strany

rodiny, dehydratácia, dyspnoe, grunting, porucha príjmu potravy a iné. U dospelých sa výskyt pneumónie odhaduje na 5 – 11/1 000 pacientov (Európa, Severná Amerika), (6). Medzi najčastejšie príčiny vzniku pneumónie zaraďujeme baktérie (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), vírusy (RSV, chrípka A, B) a atypické patogény (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). Z uvedených patogénov je preventabilná pneumónia spôsobená *Streptococcus pneumoniae*, a to od roku 2009, keď bolo zavedené očkovanie 7-, a následne 13- a 10-valentnou polysacharidovou vakcínou. Je predpoklad, že tento zásah by mal zásadne ovplyvniť spektrum etiologických agens komunitných pneumónií v súčasnosti, nakoľko pneumokokové pneumónie sa podieľajú na celkovom spektre 30 – 50 % zo všetkých pneumónií (7). Vo viacerých vyspelých krajinách bol zaznamenaný pokles incidencie pneumokokových infekcií po zavedení povinnej vakcinácie, a to u detí o 57,6 %, u dospelých o 38 % (8). Cieľom práce bolo zistiť, či očkovanie zmenilo podiel pneumokokových infekcií u hospitalizovaných pacientov. Vzhľadom na skutočnosť, že na Slovensku nie je dostupný žiadny podobný súbor pacientov, pri porovnávaní sme vychádzali z literárnych údajov o incidencii pneumokokových pneumónií pred zavedením očkovania.

Súbor pacientov a metodika

Za obdobie od 1. januára 2012 do 31. decembra 2014 bolo hospitalizovaných na lôžkovom oddelení II. detskej kliniky SZU a II. kliniky pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny SZU v Banskej Bystrici 27 detí, ktoré splňali diagnózu komunitnej bronchopneumónie. Údaje v štúdiu sme spracovávali retrospektívne pomocou analýzy elektronickej dokumentácie.

V danom súbore sme sledovali z laboratórnych parametrov hodnotu leukocytov a CRP. Pri posudzovaní leukocytov nás zaujímalo percentuálne zastúpenie hodnoty nad $12,5 \times 10^9/l$, u CRP nad 50 mg/l, teda hodnoty, ktoré sa považujú za jednoznačný znak bakteriálnej infekcie. CRP nad 200 mg/l sme považovali za veľmi vysokú hodnotu. Prítomnosť etiologického agens sme vyšetrovali kultivačne z horných dýchacích ciest, vyšetrením pneumokokového antigénu v moči metódou PCR, nasofaryngeálneho sekrétu metódou PCR a sérologickým dôkazom protilátok proti atypickým vyvolávateľom zápalu pľúc. V prípade pozitívneho záchytu *Streptococcus pneumoniae* (ďalej SP) sme zisťovali aj sérotyp, ak bol vyšetrený. Všíkali sme si dĺžku hospitalizácie a liečby, ako aj voľbu antibiotík, použitie oxígeno- a kortikoterapie. Zamerali sme sa aj na výskyt komplikácií. Všetky

uvedené parametre sme skúmali so zreteľom na závažnosť infekcie a korelát s prítomnosťou baktérie SP.

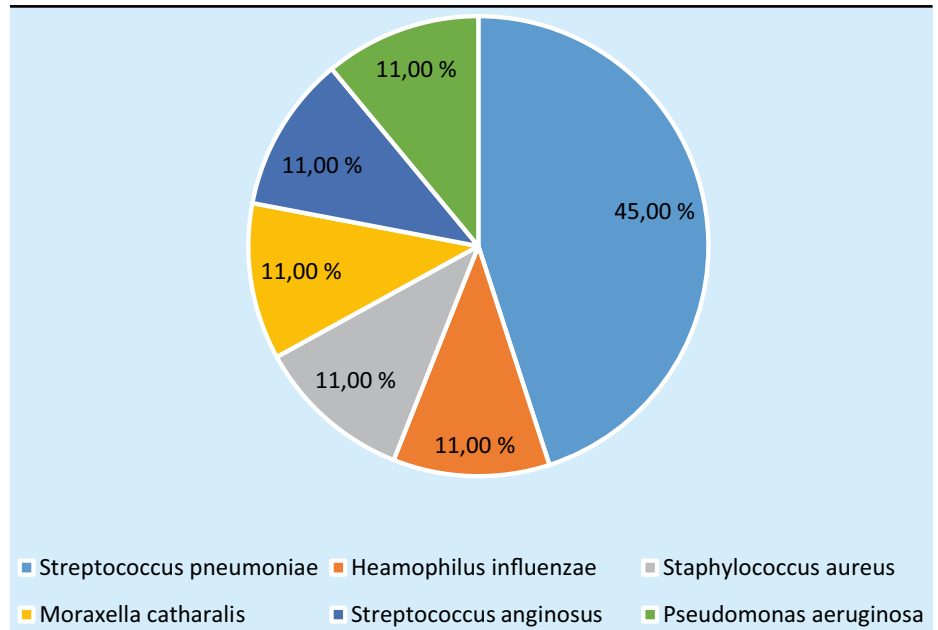
Výsledky

27 pacientov splnilo kritériá komunitnej pneumónie. Z celkového počtu bolo 63 % chlapcov (17 detí) a 37 % dievčat (10 detí). Priemerný vek predstavoval 3,1 roka. Najviac pacientov sme liečili počas jarných a zimných mesiacov, zatiaľ čo v auguste sme počas troch rokov, ktoré sme spätne analyzovali, neliečili ani jednu pneumóniu. V lokalizácii dominovalo pravostranné centrálné postihnutie pľúcneho parenchýmu. Priemerná hodnota leukocytov bola $16,1 \times 10^9/l$. Hodnota nad $12,5 \times 10^9/l$ bola prítomná u 48 % pacientov (13 detí), z toho 10 detí malo jednu z použitých metód verifikovanú prítomnosť SP. Priemerná hodnota CRP bola 80,6 mg/l, pričom hodnota nad 50 mg/l bola prítomná u 40 % pacientov (11 pacientov), z toho u 9 pacientov bol zachytený SP. Veľmi vysokú hodnotu CRP (200 mg/l) malo 5 detí (11 %), všetky s pozitívou SP.

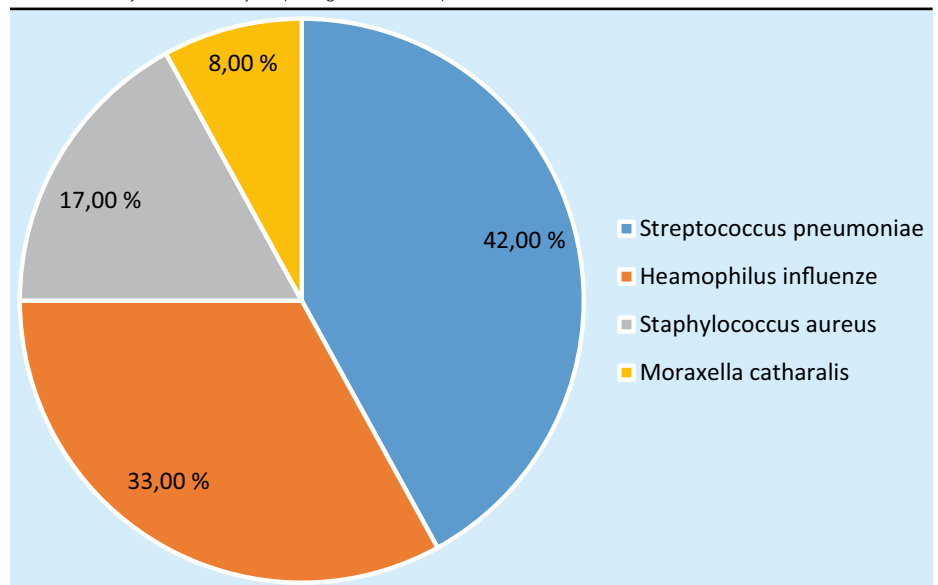
Kultivačný záchyt z tonzíl bol v dokumentácii k dispozícii u 26 pacientov, z toho u 62 % bola prítomná nepatogénna flóra, 13,7 % SP, ostatné bakteriálne patogény boli prítomné v 3,6 % – *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catharalis*, *Streptococcus anginosus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Z kultivačného vyšetrenia výteru z nosa bol záchyt nepatogénnej flóry u 50 % pacientov, SP 19,23 %, *Haemophilus influenzae* 15,4 %, *Staphylococcus aureus* 5,55 %, *Moraxella catharalis* 3,85 %. V štúdii sme pneumokokový antigén vyšetrovali u 9 pacientov, z toho 6 detí malo pozitívny výsledok (asi 2/3). Z toho 3 deti mali súčasne aj kultivačný záchyt SP. U 19 pacientov sme realizovali vyšetrovanie nasofaryngeálneho sekrétu, z toho 9-krát s pozitívou SP (asi 47 % pacientov). Sérologické vyšetrovanie na *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* bolo vykonané v rámci diferenciálnej diagnostiky u 9 detí, všetky s negatívnym výsledkom. Sérotypizácia SP bola realizovaná v 2 prípadoch, boli potvrdené sérotypy 15C a 23F.

Antibiotická liečba bola ordinovaná prednemocnične približne u 30 % detí a zahŕňala makrolidy, potencionálne aminopenicilíny a cefalosporíny 2. a 3. generácie. U hospitalizovaných pacientov boli v terapii použité rovnaké antibiotiká, ako v prípade ambulantnej liečby. Pri nelepšení klinického stavu pacientov a pridružení sa komplikácií (fluidothorax, empyém...) bola potrebná zmena terapie na fluorochinolóny, aminoglykozidy a glykoproteínové antibiotiká. Takýto nález bol zaznamenaný u 9 pacientov, z nich takmer 1/2 mala pozitívny záchyt SP. V 37 % prípadov boli v liečbe

Graf 1. Záchyt bakteriálnych patogénov z tampónu tonzíl



Graf 2. Záchyt bakteriálnych patogénov z tampónu nosa



ordinované aj celkové a inhalačné kortikosteroidy, v 33 % bronchodilancií (z toho 2/3 pozitívny SP). Pre hyposaturáciu krvi kyslíkom bola v 18 % (5 detí) indikovaná liečba kyslíkom, z nich 80 % (4 deti) s pozitívou SP. Priemerná dĺžka antibiotickej liečby bola 14 dní. Viac ako 2 týždne bola potrebná terapia u 5 detí (z nich 100 % nález SP). Dĺžka hospitalizácie celkovo predstavovala 191 dní, v priemere 7 dní. 5 detí v sledovanom súbore boli úvodne hospitalizované pre závažný klinický stav na oddelení JIS (z toho 2/3 pozitívny SP).

Komplikácie zahŕňali spektrum menej závažných diagnóz ako ľahká dehydratácia a otitis media acuta (2-krát), ale aj vážnych komplikácií ako empyém (1-krát), fluidothorax (3-krát, z punkčú pozitívny SP v 100 %) a pneumothorax (3-krát). U všetkých detí s vážnymi komplikáciami bol záchyt SP. Mortalita v súbore bola 0 %.

Tabuľka 1. Súhrn použitej terapie vo vzťahu k záchytu SP

Použitie	Počet pacientov	Pozitívny SP
Kombinácia ATB	33 %	14 %
Bronchodilanciá	37 %	24 %
Kortikosteroidy	33 %	14 %
Oxygenoterapia	18 %	14 %

Diskusia

Na základe uvedených výsledkov možno konštatovať výskyt bakteriálnych pneumónií v súbore asi 40 %, z toho viac ako polovica je pneumokoková. Zvyšných 60 % tvoria vírusové zápaly pľúc. Zistili sme, že podiel atypických agens je významne nižší, ako by sa očakávalo. Atypické patogény sa významne nepodieľali na etiológii, čo je dané tým, že majú menej

Obrázok 1. Pneumothorax s pľúcnym kolap- som u 1,5-ročného dieťaťa s pozitívou pneu- mokokového antigénu v moči



Obrázok 2. Homogénne zatienenie pravého hemithoraxu s minimálnym centrálnym prejas- nením – fluidothorax I. dx u 3-ročnej pacientky s pneumokokovou bronchopneumóniou



komplikovaný priebeh, dajú sa pomerne dobre liečiť ambulantnou formou a nevyžadujú hos- pitalizáciu.

Z uvedených výsledkov jednoznačne vy- plýva dominantné miesto SP u CAP spomedzi bakteriálnych patogénov. SP bol nielenže naj- častejšie dokázaným patogénom, ale súčasne sa pneumónie spojené s jeho záchytom spájajú s najdlhšou hospitalizáciou, prítomnosťou závaž- ných komplikácií, nutnosťou použitia kyslíkovej liečby a hospitalizáciou na oddelení JIS.

Za slabinu sledovaného súboru vzhľadom na retrospektívnosť štúdie považujeme nemož- nosť posúdiť vzťah k očkovaniu. Podľa spätného vyhodnotenia americkej databázy poistencov u detí mladších ako 2 roky bol zaznamenaný

pokles hospitalizácií o 57,6 % a ambulantných návštev o 46,9 % po zavedení očkovania v USA v roku 2000. Podobný trend sa očakával aj u nás. Keďže v Slovenskej republike neexistujú spoľahlivé štatistické údaje o percentuálnom výskyte pneumokokových pneumónií pred zavedením očkovania, nie je možné exaktne sa vyjadriť k poklesu, resp. nárastu ich výskytu. Na základe nami spracovanej analýzy v porovnaní s do- stupnými literárnymi údajmi možno odhadovať, že došlo k poklesu hospitalizovaných pacientov pre pneumokokové pneumónie približne asi o 10 – 15 %. Napriek tomu, z celkového podielu pneumónií s komplikovaným priebehom, pneu- mokokové stále predstavujú až 2/3 celkového počtu hospitalizovaných pneumónií.

V štúdiu boli zachytené dva sérotypy – 23F, ktorý patrí medzi vakcinálne kmene a 15C, ktorý je nevakcinačný kmeň.

Záver

Komunitný zápal pľúc naďalej zostáva ochorením, s ktorým sa pediater stretáva ka- ždodenne, ohrozuje najmä deti do 5 rokov. Hoci sa očkovaním podarilo čiastočne eliminovať výskyt ochorení spojených so SP, prezentovaná štúdia potvrdila, že podiel pneumokokových pneumónií u hospitalizovaných detí ostáva aj v súčasnosti významný. V nasledujúcich rokoch je žiaduce sledovať jednotlivé prípady pneumo- nií vyvolaných SP a zamerať sa na analýzu séroty- pov, ktoré sa po zavedení 13-valentnej očkovacej vakcíny budú meniť na tzv. nevakcinačné kmene (9). Ich zachytenie by v konečnom dôsledku mohlo viesť k zmene sérotypov vo vakcínach, a tým k poklesu CAP vo všeobecnosti.

Literatúra

1. World health organization, Pneumonia [online] Media centre, 2014 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>
2. Schauner S, Erickson Ch, Fadere K, Stephens K. Commu- nity-acquired pneumonia in children: a look at the IDSA guide- lines. *The journal of family practice*. 2013;1:9–15.
3. Dluholucký S. Pneumónia v ambulantnej praxi pediatra. *Pediatr. prax*. 2009;1:8–13.

4. Vančíková Z. Komunitní pneumonie u dětí. *Lekárske lis- ty*. 2008;11:25–28.
5. Kappelerová A. Pneumónie získané v komunite detí. *Pe- diatr. prax*. 2007;1:21–23.
6. Petroušová L, Rožnovský L. Pneumokokové infek- cie u dospelých a jejich prevencia. *Medicina pro praxi*. 2013;10(3):104–107.
7. World health organization, 23-pneumococcal polysa- ccharide vaccine [online] Weekly epidemiological re- cord. 2008;42(83):373–384. <http://www.who.int/wer/2008/wer8342.pdf?ua=1>
8. Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P. Additive preven- tive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elder- ly person. *Eur Respir J*. 2004;23(3):363–368.
9. Pleško M, Hupková H, Šimurka P. Analýza pneumokoko- vých infekcií u pacientov hospitalizovaných na pediatrickej klinike FN Trenčín v rokoch 2000 – 2010. *Antibiotiká a rezis- tencia*. 2011;1:49–52.
10. Štefkovičová M, Nedelková Z. Pneumokokové inva- zívne pneumónie a ich prevencia. *Revue medicíny v praxi*. 2012;10:21–23.
11. Cardinale F, Capiello AR, Mastrototaro FM, Pignatelli M, Esposito S. Community-acquired pneumonia in children. *Ear- ly human development*. 2013;suppl. 3:49–52.
12. Kosina P, Rumlarová Š, Plíšek S, Smetana J. Klinické proje- vy pneumokokových infekcií a súčasné možnosti preven- cie. *Klinická mikrobiológia a infekční lekárstvi*. 2013;4:120–127.
13. Laššán Š, Laššánová M. Význam vakcinácie v prevencii pneumokokovej pneumónie. *Primárny kontakt*. 2014;2:2–3.
14. Bazárová K, Bazár J, Pisarčíková M, Fandáková I. Invazívne pneumokokové infekcie na pracovisku pediatrickej intenzív- nej starostlivosti. *Pediatrica*. 2009;4:35–40.
15. Avdičová M, Francisciová K, Klement C, Donovalová A. Epidemiologické aspekty výskytu invazívnych pneumoko- kových infekcií a dopad celoplošného očkovania detí proti pneumokokom na Slovensku. *Pediatr. prax. Supl.* 2010;11:15–18.
16. Campbell H, Nair H. Child pneumonia at a time of epi- demiological transition. *Lancet global health*. 2015;3:e65–e66.
17. Botková E, Klement C, Maďarová L, Čamajová J, Avdičo- vá M, Hupková H. Sérotypy invazívnych pneumokokových infekcií v rokoch 2011 – 2013 na Slovensku. *Suplement-pe- diatria*. 2014;9:14–17.
18. Kappelerová A, Lukač J, Rašková J, Kuková Z. Pneumónie s komplikovaným priebehom. *Čes.-slov. Pediatr*. 2000;11:686–689.
19. Berglund A, Ekelund M, Fletcher AM, Nyman L. All-cause pneumonia hospitalizations in children <2 years old in Sweden, 1998–2012: Impact of pneumococcal conjugate vaccine introduction. *Ploze one* 2014;9(11):e1122.

MUDr. Ivana Gondová

II. detská klinika SZU a DFNSP

Nám. L. Svobodu 4,

974 09 Banská Bystrica

ivanagondovaa@gmail.com