

Vplyv vakcinácie konjugovanou vakcínou PCV7 na výskyt akútneho zápalu stredného ucha u detí do 2. roku života

prof. MUDr. Janka Jakubíková, CSc., MUDr. Matúš Mačaj

Detská otorinolaryngologická klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Akútny zápal stredného ucha (AOM) je jedno z veľmi častých ochorení u detí s vrcholom výskytu vo veku 6 – 18 mesiacov. V práci sa uvádza vplyv vakcinácie PCV7 na výskyt akútneho zápalu stredného ucha u detí do 2 rokov života, a to porovnaním počtu hospitalizovaných a ambulantne liečených detí pre AOM pred zavedením vakcinácie a po povinnom očkovaní. V štúdiu sa potvrdil efekt vakcinácie znížením počtu detí s AOM do 2 rokov života v ambulancii o 46,3 % a znížením počtu ťažkých zápalov stredného ucha, ktoré vyžadovali hospitalizáciu, o 42,8 %. Z výsledkov práce sa dokázalo, že akútny zápal stredného ucha je ochorenie, ktorému sa dá predchádzať vakcínou.

Kľúčové slová: akútna otitis media, vakcína PCV7, efekt u detí.

Effect of pneumococcal conjugate vaccine PCV7 to incidence of acute otitis media in children under the 2 years old

Acute otitis media (AOM) is one of the very common diseases in children, with peak of incidence at the age from 6 to 18 months. In the present study are evaluated the influence of vaccination with PCV7 to incidence of acute otitis media in children under the 2 years of age, comparing the number of hospitalized and ambulatory treated children with AOM before and after obligatory vaccination. In the present study were demonstrated effect of vaccination in children in the age of < 2 years, decrease in ambulatory AOM 46,3 % and decrease the number of severe AOM which required hospitalization 42,8 %. These results confirmed that acute otitis media is preventable diseases by vaccination.

Key words: acute otitis media, vaccine PCV7, effect in children.

Pediatr. prax. Supl. 2010; 11 (Supl. 3): 12–14

Úvod

Akútny zápal stredného ucha (AOM) je jedno z veľmi častých ochorení u detí s vrcholom výskytu vo veku 6 – 18 mesiacov (4). Najčastejším vyvolávateľom baktériovej akútnej otitídy je *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok). Pneumokokové otitídy sú väčšinou ťažké zápaly, rezistentné na antibiotickú liečbu s tvorbou granulácií a s komplikáciami vyžadujúcimi chirurgickú liečbu. V prevencii pneumokokových zápalov u najmenších detí je vhodná vakcinácia konjugovanou pneumokokovou vakcínou. Na Slovensku sa začala používať konjugovaná vakcína PCV7 (Prevenar) v roku 2006. V roku 2008, kedy došlo k výraznému hradeniu vakcíny PCV7 zdravotnými poisťovňami, bolo vakcinovaných takmer 70 % detí do 2 rokov veku. Od 1. 1. 2009 je vakcína PCV7 zaradená do povinného očkovania.

Cieľom práce je vyhodnotiť vplyv vakcinácie PCV7 na výskyt akútneho zápalu stredného ucha u detí do 2 rokov života, a to porovnaním počtu hospitalizovaných (hospitalizovaných v rokoch 2005 – 2006 a v rokoch 2009 – 2010) a ambulantne liečených detí pre AOM pred zavedením vakcinácie a po povinnom očkovaní (v roku 2006 a v roku 2009).

Materiál a metodika

Klinická štúdia sa skladá z dvoch častí:

1. a) V prospektívnej štúdiu za obdobie 1 roka po povinnej vakcinácii PCV7 (od 1. júna

2009 do 31. mája 2010) sme hodnotili u hospitalizovaných detí s akútnou otitis media na Detskej ORL klinike parametre: vek detí, incidenciu u detí do 2 rokov života, či bolo dieťa očkované PCV7 (Prevenar), výskyt patogénov podľa kultivačného vyšetrenia obsahu zo stredného ucha, pri *S. pneumoniae* sa štandardne vykonávala sérotypizácia v Mikrobiologickom laboratóriu HPL, Bratislava.

Do štúdie boli zaradené hospitalizované deti, ktoré mali klinicky vysoké zápalové parametre, boli neúspešne liečené na ambulancii a otoskopicky bola blana bubienka červená, vyklenutá alebo presvital hnis. Počas hospitalizácie deti dostávali antibiotiká parenterálne a v celkovej anestézii sa urobila paracentéza s odsatím hnisu na kultivačné vyšetrenie, prípadne bola zavedená ventilačná trubička.

- b) Výsledky tejto štúdie sme porovnali s našou štúdiou pred zavedením vakcinácie Prevenarom (v rokoch 2005 – 2006), ktorých výsledky sú publikované v Bratisl. Lek. Listoch (6).

2. V ambulanciách Detskej ORL kliniky sme vyhodnotili za obdobie 1 roka pred vakcináciou PCV7 (rok 2006) a po povinnom očkovaní (rok 2009) celkový počet vyšetrených

detí a počet detí do 2 rokov života, ktoré boli liečené pre akútny zápal stredného ucha.

Výsledky

1. a) Za obdobie jedného roka po povinnej vakcinácii PCV7 bolo hospitalizovaných 19 detí s akútnym zápalom stredného ucha, z toho jedno dieťa pre otogénnu meningitídu (*S. pneumoniae*, sérotyp 19A) bolo hospitalizované na oddelení ARO DFNSP. Deti boli vo veku 8 mesiacov až 7 rokov (tabuľka 1), do 2 rokov života 26,3 %, s prevalenciou u chlapcov (13 : 6).

Tabuľka 1. Vekové rozdelenie u pacientov hospitalizovaných kvôli AOM po zavedení povinnej vakcinácie PCV7 (obdobie 1. 6. 2009 – 31. 5. 2010)

Vek detí	Počet hospitalizovaných detí
0 – 24 mesiacov	5 detí (26,3 %)
2 – 3 roky	7 detí (36,9 %)
3 – 4 roky	4 deti (21,0 %)
5 – 7 rokov	3 deti (15,8 %)
Celkom	19 detí (100 %)

Najčastejším patogénom bol *S. pneumoniae* u 11 detí (57,9 %), z nich sérotypy 19A, 6A a 3, ktoré neobsahuje vakcína PCV7, u 6 detí (54,5 %). Deti do 2 rokov života boli očkované Prevenarom, okrem dvoch, ktoré

Tabuľka 2. Rozbor pacientov hospitalizovaných s AOM po zavedení povinnej vakcinácie PCV7 (obdobie 1. 6. 2009 – 31. 5. 2010)

Por. č.	Vek	Kultivačný nález	Sérotyp SP	Vakcína PCV 7
1.	18 mesiacov	<i>S. pneumoniae</i> (SP)	19A	áno PCV7
2.	8 mesiacov	SP	19A	nie (stále choré)
3.	11 mesiacov	SP	19A	nie (reakcia na TBC vakcínu)
4.	2,5 roka	SP	19A	áno PCV7
5.	26 mesiacov	SP	6A	nie
6.	3 roky	SP	6B	nie
7.	4 roky	SP	23F	nie
8.	4 roky (meningitis)	SP	19A	nie
9.	6 rokov (Kanadan)	SP	22F	áno PCV7
10.	6 rokov	SP	19F	nie
11.	18 mesiacov	SP	3	áno PCV7
12.	35 mesiacov	sterilné pôdy		nie
13.	34 mesiacov	<i>Streptococcus pyogenes</i>		nie
14.	26 mesiacov	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		nie
15.	7 rokov	<i>Streptococcus pyogenes</i>		nie
16.	3,5 roka	<i>Haemophilus influenzae</i>		áno PCV7
17.	20 mesiacov	<i>Haemophilus influenzae</i>		nie
18.	25 mesiacov	<i>Proteus mirabilis</i>		nie
19.	4 roky	sterilné pôdy		nie

Tabuľka 3. Počet detí do 2 rokov života liečených pre AOM na ambulanciách Detskej ORL kliniky

Počet detí	rok 2006	rok 2009	Rozdiel
Počet detí s AOM (vek ≤ 2 roky)	119	64	-46,3 %
Celkový počet vyšetrených detí na ambulanciách ORL kliniky	17 215	20 478	
Podiel detí s AOM (vek ≤ 2 roky) na celkovom počte vyšetrených detí	0,69 %	0,31 %	-55,2 %

zo zdravotných dôvodov nemohli byť očkovaní. Z piatich detí do 2 rokov bol v štyroch prípadoch zistený *S. pneumoniae*, avšak boli to sérotypy, ktoré nie sú vo vakcíne PCV7, jedno dieťa malo príčinu AOM *H. influenzae*. Z celkového počtu 19 detí hospitalizovaných kvôli AOM bolo 5 detí, ktoré boli očkované PCV 7, príčinou AOM boli iné sérotypy (19A a 3) a u jedného *H. influenzae* (tabuľka 2).

b) Pred vakcináciou Prevenarom (v rokoch 2005 – 2006) bolo na našej klinike hospitalizovaných 46 % detí vo veku do dvoch rokov pre akútny zápal stredného ucha (6), po vakcinácii (v rokoch 2009 – 2010) 26,3 % (tabuľka 1). Porovnaním výskytu ťažkých zápalov stredného ucha u detí do dvoch rokov života vyžadujúcich hospitalizáciu pred a po vakcinácii Prevenarom sme zaznamenali výrazný pokles o 42,8 %.

2. Za obdobie 1 roka (rok 2006) pred očkovaním PCV7 sme na ambulanciách Detskej ORL klini-

ky vyšetřili a liečili 17 215 detí, z nich 119 detí do dvoch rokov života sme liečili pre akútny zápal stredného ucha. Po zavedení povinnej vakcinácie PCV7 sme za 1 rok (2009) liečili len 64 detí do dvoch rokov života pre akútnu otitídu. Porovnaním výskytu akútnych otitíd u detí do dvoch rokov života, ktoré sme liečili pre akútnu otitídu v ambulanciách pred a po vakcinácii, sa ukázal výrazný pokles výskytu AOM (o 46,3 % menej, tabuľka 3).

Diskusia

Akútne zápaly stredného ucha sa vyskytujú veľmi často u najmenších detí. Spočiatku sú vyvolané vírusovou infekciou a u viac ako 50 % detí následne vzniká baktériový zápal stredného ucha. Akútne otitídy sa vyskytujú až v 80 % u detí do 4. – 5. roku života s vrcholom výskytu do 2 rokov života (4). *S. pneumoniae* je príčinou až 60 – 70 % akútnych otitíd (7) a je príčinou ťažkých zápalov a komplikácií v dôsledku jeho

rezistencie na antibiotiká (1, 3, 4, 6). Viaceré štúdie pred zavedením vakcinácie PCV7 dokázali, že *S. pneumoniae* bol najčastejšou príčinou AOM (2, 4). Zhou a spol. potvrdili efekt vakcinácie PCV7 znížením návštev u lekára pre AOM u detí do 2 rokov veku o 42,8 % (8). V našej štúdii sa potvrdil efekt vakcinácie znížením počtu detí s AOM do 2 rokov života v ambulancii o 46,3 % a znížením počtu ťažkých zápalov stredného ucha, ktoré vyžadovali hospitalizáciu, o 42,8 %.

Je známe, že vakcinácia zmenila spektrum sérotypov, ktoré sú príčinou AOM nielen u očkovaných, ale aj neočkovaných detí, čo sa potvrdilo v mnohých zahraničných a aj v našich klinických štúdiách (3, 5, 7).

V mnohých krajinách sa používa v prevencii proti pneumokokom PCV7 (obsahuje sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Postupne sa v rámci Národných imunizačných programov (na Slovensku od 1. 7. 2010) prechádza na Prevenar 13 (má navyše sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A).

V posledných rokoch bol na našej klinike zaznamenaný nárast počtu prípadov hospitalizácií detí pre AOM. Kým v priebehu 2 rokov 2005 – 2006 sme hospitalizovali 76 detí kvôli AOM (priemer 38 prípadov ročne), v roku 2007 v dôsledku vysokej rezistencie *S. pneumoniae* na antibiotiká to bolo už 57 detí (obdobie 1. 4. 2007 – 31. 3. 2008). Vakcinácia PCV7 sa v ambulanciách pediátrův v tomto období realizovala len veľmi sporadicky (3, 6). Efekt očkovania v roku 2008 (70 % detí ≤ 2 rokov veku bolo zaočkovaných PCV7) a povinná vakcinácia od 1. 1. 2009 znížili výskyt ťažkých AOM vyžadujúcich hospitalizáciu (1. 4. 2008 – 31. 3. 2009, 39 detí) o 31 % (3). Najvýraznejšie sa ukázal efekt očkovania v tejto štúdii v druhom roku rutínnej vakcinácie proti pneumokokom, kedy poklesol počet hospitalizovaných detí s AOM na 19 prípadov (pokles o 50 % oproti roku 2008). Ešte stále bol najčastejším patogénom *S. pneumoniae* u 11 detí (57,9 %). Pneumokokové otitídy sa vyskytovali u detí, ktoré jednak boli očkované (u týchto detí sa vyskytovali sérotypy 19A, 3 a 22F, ktoré neobsahuje vakcína PCV7) alebo išlo o deti, ktoré neboli očkované. Otitídy spôsobené sérotypmi 19A, 6A a 3 (ktoré boli pridané do 13-valentnej pneumokokovej konjugovanej vakcíny) tvorili 54,5 % zo všetkých prípadov pneumokokových AOM.

Záver

Z výsledkov štúdie sa ukázalo, že pneumokokové konjugované vakcíny majú potenciál znižovať počet zápalov stredného ucha, tým aj znížiť spotrebu antibiotík a tým prispieť k zníženiu rezistencie baktérií na antibiotiká. Rozšírenie

spektra sérotypov vo vakcíne Prevenar zo 7 na 13 je predpokladom pre ďalšie zníženie výskytu nielen pneumokokových otitíd, ale aj závažných komplikácií u detí. Z našich výsledkov sa potvrdzuje, že akútny zápal stredného ucha je ochorenie, ktorému sa dá predchádzať vakcináciou.

Literatúra

1. Dluholucký S, Frčová B, Králinská I, Purgeľová A. Charakteristiky akútnej otitis media vyžadujúcej hospitalizáciu u malých detí. *Pediatr. prax* 2008; 1: 40–43.
2. Jakubíková J, Hupková H, Trupl J, Pavlovčinová G. Incidencia *Streptococcus pneumoniae* v etiológii akútnej otitis media u detí na Slovensku. *Pediatrica (Bratisl)* 2008; 3: 115–118.
3. Jakubíková J, Perďochová Ľ. Otitídy spôsobené sérotypmi *S. pneumoniae* po zavedení vakcinácie PCV7 (7-valentnou konjugovanou pneumokokovou vakcínou). *Pediatrica (Bratisl)* 2009; 4: 263–266.
4. Klein JO. Otitis media. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 823–832.
5. Mackenzie GA, Carapetis JR, Leach AJ, Morris PS. Pneumococcal vaccination and otitis media in Australian Aboriginal infants: comparison of two cohorts before and after introduction of vaccination. *BMC Pediatrics* 2009; 9: 14. doi: 10.1186/1471-2431-9-14. Dostupné aj na [www: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/9/14>](http://www.biomedcentral.com/1471-2431/9/14).
6. Pavlovčinová G, Jakubíková J, Hromádková P, Mohammed E. Severe acute otitis media in children. *Bratisl Lek Listy* 2008; 109: 204–209.
7. Rodgers GL, Arguedas A, Cohen R, Dagan R. Global serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates causing otitis media in children: Potential implications for pneumococcal vaccines. *Vaccine* 2009; 27: 3802–3810.

tes causing otitis media in children: Potential implications for pneumococcal vaccines. *Vaccine* 2009; 27: 3802–3810.

8. Zhou F, Shefer A, Kong Y, Nuorti P. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in United States, 1997–2004. *Pediatrics* 2008; 121: 253–259.

prof. MUDr. Janka Jakubíková, CSc.

Detská ORL klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
jakubikova@dfnsp.sk

