

Pneumokok je stále aktuální hrozbou, a to napříč generacemi

Problematika očkování a kazuistiky pacientů, kteří se infikují patogenem, proti kterému existuje očkovací látka, bývají tradiční součástí odborného programu Kongresu primární péče. Nejinak tomu bylo i v případě letošního, již 8. ročníku tohoto odborného setkání, které se konalo na přelomu února v pražském Top hotelu. O případech pacientů s invazivním pneumokokovým onemocněním (IPO) a nejnovějších datech Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy týkajících se IPO se mj. hovořilo i na sympoziu společnosti Pfizer.

Pneumokok je závažný lidský patogen, který způsobuje nejen lokální infekce respiračního traktu, ale také závažná invazivní onemocnění. Navzdory pokrokům v prevenci a léčbě zůstává *Streptococcus pneumoniae* významnou příčinou morbidity a mortality na infekční onemocnění v dětské i dospělé populaci, zejména u osob starších 65 let a u rizikových skupin nemocných. Z invazivních pneumokokových onemocnění je u dětí do 5 let zaznamenáván největší výskyt meningitidy, naopak u dospělých osob starších 50 let se nejvíce vyskytují bakteriemické pneumonie, které v této věkové kategorii představují až 80 % IPO. I když v důsledku vakcinace došlo v České republice v období do roku 2012 k zásadnímu poklesu invazivních pneumokokových onemocnění u malých dětí, je nutné s jejich výskytem počítat i v této nízké věkové kategorii, zvláště u neočkovaných. O vlastní zkušenosti s léčbou pacientů s pneumokokovými onemocněními se s posluchači podělila MUDr. Lenka Petroušová z Kliniky infekčního lékařství FN Ostrava, která na několika kazuistikách demonstrovala, že problematika IPO je stále aktuální, a to ve všech věkových kategoriích.

Hluchota jako následek meningitidy

První kazuistika se týkala ročního dítěte s pneumokokovou meningitidou, jež nebylo očkováno z důvodu odmítnutí vakcinace rodiči. Dítě mělo tři dny teploty, bylo neklidné a postupně se projevovала porucha vědomí. Vstupní CRP dosahovalo až 308 mg/l, pro poruchu vědomí byla provedena lumbální punkce s nálezem nevýrazného hnisavého zánětu s normální hodnotou bílkoviny (0,21 g/l). Průběh onemocnění byl relativně dobrý (dítě bylo pět dní plačtivé a neklidné), nicméně znepokojující byla bradykardie ve spánku (50/min), která ovšem po dvou dnech ustoupila. Sonografické vyšetření mozku bylo v normě a celková doba hospitalizace trvala 18 dní. Onemocnění, jež u dítěte vyvolal *S. pneumoniae* sérotypu 19A, nakonec zanechalo závažné následky v podobě oboustranné hluchoty, která by moh-

la být léčena kochleárním implantátem. A jaká prevence u takového pacienta připadá u úvahy? „Myslím, že dítě s prodělanou pneumokokovou meningitidou by mělo být očkováno proti pneumokokovým infekcím, nejlépe konjugovanou 13valentní vakcínou, ve dvou letech by bylo vhodné rozšířit ochranné spektrum 23valentní polysacharidovou vakcínou,“ radí L. Petroušová.

Pozor na komplikace u rizikových pacientů!

Druhá kazuistika demonstrovala dítě školního věku, které bylo vzhledem ke svým chorobám velmi rizikové. Narodilo se jako dvojče B ve 33. týdnu s perforací střeva, jež byla řešena pravostrannou hemikolektomií. Následným vyšetřováním byla zjištěna biliární atrezie, kvůli které muselo v šesti měsících podstoupit portoenteroanastomózu. Dítě je navíc hluché na levé ucho, má defekt komorového septa a hrozí mu rozvoj cirhózy. „Také toto dítě by profitovalo z očkování proti pneumokokovým infekcím, nicméně v době jeho narození v roce 2003 ještě nebyla k dispozici 7valentní konjugovaná vakcína, jež byla uvedena na trh až o dva roky později. Od roku 2007 byla tato očkovací látka hrazena pro rizikové děti ze zdravotního pojištění. O několik let později vstupuje na trh 10valentní konjugovaná vakcína a v roce 2010 nahrazuje 7valentní vakcínu 13valentní očkovací látka, která má v současnosti indikaci bez věkového omezení. Přesto dítě naočkované nebylo a v osmi letech onemocnělo pneumokokovou meningitidou, která způsobila dekompenzaci jeho základního onemocnění, kvůli níž muselo být zařazeno na čekací listinu na transplantaci jater,“ vysvětluje L. Petroušová s tím, že takový pacient by měl být naočkovan 13valentní konjugovanou vakcínou a k tomu se doporučuje očkování rozšířit o 23valentní polysacharidovou vakcínu. Popisovanému dítěti však byla aplikována pouze 23valentní polysacharidová vakcína a 1,5 roku po transplantaci jater se u něj objevila recidiva pneumokokové sepse a meningitidy s těžkým průběhem. V likvoru

i hemokultuře byl prokázán *S. pneumoniae* sérotypu 19A. „Tento sérotyp je sice obsažen v polysacharidové vakcíně, ale mohlo se stát, že očkování nemuselo být v důsledku imunoprese dostatečně imunogenní. Očkování konjugovanou vakcínou by mělo smysl, protože také obsahuje sérotyp 19A a lze u něj v případě imunokompromitovaných pacientů předpokládat vyšší imunogenicitu,“ míní L. Petroušová.

U imunokompromitovaných je vhodnější kombinace vakcín

U dospělých nemocných zatím nebyl v souvislosti s IPO pozorován pokles morbidity ani mortality, a to v důsledku nízké proočkovanosti. Onemocnění je rizikové hlavně u imunokompromitovaných pacientů, dále u nemocných se závažnými přidruženými chorobami a u starších 65 let, přičemž riziko stoupá s věkem. Svůj negativní vliv sehrává také nezdravý životní styl. Demonstraci některých těchto vlivů se věnovala další kazuistika, jež popisuje případ 25letého pacienta s těžkou pneumokokovou meningitidou, jehož predispozicí byla vrozená Diamond-Blackfanova anémie. Kvůli ní byl závislý na transfuzích a na léčbě kortikosteroidy.

Nemocný měl několik dnů trvající bolest hlavy a byl hospitalizován poté, co jej rodina našla doma s poruchou vědomí. Jeho stav byl natolik vážný, že od přijetí do nemocnice musela být zahájena umělá plicní ventilace. Na CT mozku byl patrný patologický obsah v paranazálních dutinách, hemoglobin měl hodnotu pouze 34 g/l, hodnota CRP činila 121 mg/l a v likvoru byl mikroskopicky patrný gram pozitivní diplokok. Pacient dostal několik transfuzí krve a byl léčen cefotaximem v dávce 3 g i.v. až 6 hodin. Po několika dnech, kdy byla ukončena umělá ventilace, se rozvinul psychorganický syndrom. Sinusitida se nakonec zhojila konzervativně, k postižení sluchu zde nedošlo. Vyšetřením likvoru byl prokázán *S. pneumoniae* sérotypu 18C, proti kterému chrání všechny dostupné vakcíny. „Také tento pacient by profitoval z očkování – kvůli těžké imunopresi by zde byla asi nevhodnější kombinace 13valentní konjugované a 23valentní polysacharidové vakcíny,“ vysvětluje L. Petroušová.

Rizikem je i nezdravý životní styl spolu s komorbiditami

Těžká pneumonie s následnou lobektomií se rozvinula u dalšího prezentovaného pacienta. Jednalo se o 45letého astmatika, kuřáka, který zpočátku kašlal, ale od čtvrtého dne se u něj roz-



Nejnovější data Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy týkající se výskytu invazivních pneumokokových onemocnění v ČR na kongresu prezentovala MUDr. Jana Kozáková ze SZÚ

vinula těžká dušnost. Při přijetí do nemocnice jevil známky septického šoku (hypotenze, renální insuficience, anémie, CRP vyšší než 300 mg/l). Na RTG snímku plic byl patrný obraz pravostranné pneumonie, jež si vyžádala zavedení hrudního drénu. V punktu byl přítomen hnis. Stav si vyžádal dvouměsíční hospitalizaci, během které pacient prodělal pravostrannou lobektomií a dostal 15 krevních transfuzí. *S. pneumoniae* byl diagnostikován jak z moče, tak z punktu. Také tento nemocný by podle L. Petroušové profitoval nejen z preventivního očkování, ale i z následné vakcinace.

Poslední kauzistika ilustrovala případ 54letého kuřáka s hypertenzí a diabetem, který trpěl chronickým zánětem středního ucha. Pacient byl nalezen doma v bezvědomí s pravostrannou hemiparézou a poruchou řeči. Přítomen byl typický laboratorní obraz purulentní meningitidy. Jeho stav byl natolik závažný, že vyžadoval umělou plicní ventilaci, nicméně i přes intenzivní péči byla 7. den potvrzena mozková smrt. V hemokultuře i likvoru byl zjištěn *S. pneumoniae* sérotyp 3, který je obsažen jak v 13valentní konjugované, tak v 23valentní polysacharidové vakcíně.

Co doporučují odborné společnosti?

V závěru své přednášky L. Petroušová zopakovala stanoviska odborných společností k očkování proti pneumokokovým infekcím. V roce 2011 vydaly společné stanovisko Česká pediatriká společnost a Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, ve kterém doporučují i nadále co nejširší ochranu proti pneumokokovým infekcím, především u dětí nejnižších věkových sku-

pin. Při zvýšeném výskytu dětských pneumonií s výpotkem a rozpady plicní tkáně se jeví jako výhodné i doplnění sérotypů 3, 6A a 19A. K doporučení pro dospělé pacienty se vyjádřily také ČVS a Národní imunizační komise – podle nich by imunokompromitovaní nemocní profitovali z kombinace 13valentní konjugované a 23valentní polysacharidové vakcíny. U pacientů s nezávažnými komorbiditami a starších 60 let (chronické onemocnění srdce, plic, jater a diabetes) je pak doporučeno očkování 13valentní konjugovanou vakcínou. Pneumokokovou vakcinaci u rizikových skupin nemocných doporučují také Česká onkologická společnost (pacienti se solidními nádory), Společnost infekčního lékařství (pacienti s asplenií a hyposplenismem) a Česká revmatologická společnost (nemocní s imunosupresivní terapií) ČLS JEP.

„Navzdory všem současným možnostem intenzivní péče a rozsáhlé antibiotické léčbě dokazují prezentované kauzistiky závažnost invazivních pneumokokových onemocnění. Vakcinace pak představuje účinnou prevenci nejen pro malé děti, ale i pro rizikové dospělé,“ uzavírá L. Petroušová.

Výskyt IPO v ČR v roce 2013

V další přednášce prezentovala MUDr. Jana Kozáková ze Státního zdravotního ústavu předběžná data Národní referenční laboratoře (NRL) pro streptokokové nákazy, týkající se výskytu IPO v České republice za rok 2013. „Loňský rok byl sedmým, kdy probíhal celorepublikový program invazivních pneumokokových onemocnění, a čtvrtým od zavedení hrazeného očkování

děti pneumokokovými konjugovanými vakcínami. Stejně jako v minulých letech byla i v loňském roce databáze surveillance IPO připravena spojením laboratorních dat a dat EPIDATu,“ říká úvodem J. Kozáková s tím, že všichni epidemiologové a mikrobiologové, kteří na této databázi spolupracují, se neustále snaží systém aktivní surveillance zkvalitňovat.

Z předběžných dat vyplývá, že v roce 2013 bylo zaznamenáno celkem 425 případů IPO, k typizaci do NRL bylo odesláno 362 izolátů *S. pneumoniae*, což je 85 %. Identifikace *S. pneumoniae* probíhá většinou kultivací z klinického materiálu, pouze v menším počtu případů bylo agens identifikováno PCR metodou. Pro průkaz IPO by ovšem měl být vyšetřován pouze materiál z primárně sterilního prostředí (krev, likvor). „I když zatím nemáme k dispozici definitivní data za rok 2013, protože jejich finalizace nyní probíhá, lze říci, že loňský rok můžeme z pohledu věkově specifické nemoci IPO opět graficky vyjádřit křivkou, která připomíná tvar kolébky, nárůst nemoci je patrný především v nízkých a vysokých věkových kategoriích. Ilustrují to i čísla – z celkového počtu 425 případů bylo u dětí pod 5 let zaznamenáno 28 případů a v nejvyšší věkové kategorii nad 65 let se vyskytlo 180 IPO,“ podotýká J. Kozáková s tím, že pouze 18 nemocných z celkového počtu IPO bylo očkovaných.

Podle J. Kozákové došlo oproti roku 2012 v minulém roce k výraznému nárůstu nemoci u dětí pod 5 let věku, a to především ve věkové kategorii 0–11 měsíců (z 1,8 na 9,2/100 000 obyvatel), přičemž 9 z 10 těchto případů nastalo u neočkovaných dětí. Celkem byly v této věkové kategorii zaznamenány 4 případy IPO sérotypem 19A. U starších nemocných, ve věkové kategorii nad 65 let, se incidence zvýšila z 8,1 na 10,2/100 000 osob, v absolutních číslech se jednalo o 180 případů, přičemž pouze jeden z těchto pacientů byl očkovaný. Mezi 3 nejčastější sérotypy *S. pneumoniae* způsobující IPO v celé populaci patří sérotyp 3 (nejčastější sérotyp, který byl určen v 67 případech), dále sérotyp 19A (27 případů) a sérotyp 1 (25 případů). „V loňském roce nebyl zaznamenán sérotyp 5, u sérotypu 4 a 9V došlo k mírnému poklesu výskytu, naopak zvýšený počet případů jsme zaznamenali u sérotypu 14, 3, 6A a 19A,“ komentuje J. Kozáková distribuci sérotypů *S. pneumoniae* zahrnutých v konjugovaných vakcínách ve vztahu ke všem věkovým kategoriím. Z pohledu sezónnosti výskytu IPO je podle ní trend podobný jako v minulých letech, výrazný počet těchto onemocnění se vyskytuje v předjaří, následuje prudký pokles v letních měsících, který je vystřídán opětovným nárůstem výskytu v podzimním a zimním období. „Také v roce 2013 zůstává vysoká nemocnost a smrtelnost seniorů, zaznamenáno bylo 64 úmrtí, všechna ve vyšších věkových kategoriích,“ uzavírá důležité statistické údaje o výskytu IPO J. Kozáková.