

Hnisavé meningitidy u dětí

MUDr. Pavla Křížová, CSc., MUDr. Jana Kozáková, MUDr. Věra Lebedová, Ing. Helena Šebestová

Státní zdravotní ústav, Praha

Spektrum bakterií, které v České republice působí u dětí hnisavé meningitidy se v průběhu posledních desetiletí změnilo v závislosti na zavádění očkování proti onemocněním způsobeným *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* b a *Neisseria meningitidis*. Tato bakteriální agens před zavedením uvedených očkování převažovala, v současné době se jejich podíl výrazně snížil. Hlášení EPIDAT z roku 2015 ukazují 10 případů hnisavých meningitid u dětí pod 5 let věku, z toho 9 potvrzených případů u dětí pod 1 rok věku, žádný případ nebyl smrtelný. V roce 2015 bylo v programech surveillance zjištěno u dětí pod 5 let věku 21 invazivních pneumokokových onemocnění, 18 invazivních meningokokových onemocnění, jedno invazivní onemocnění způsobené *H. influenzae* b a dvě invazivní hemofilová non-b onemocnění. Hnisavé meningitidy způsobené *H. influenzae* b, pneumokoky a meningokoky jsou preventabilní vakcínací a zde zejména spočívá velmi důležitá úloha pediatra, aby svým působením na rodiče pomáhal udržet, resp. zvyšovat proočkovanost malých dětí proti těmto onemocněním.

Klíčová slova: hnisavá meningitida, pneumokoková meningitida, meningokoková meningitida, hemofilová meningitida, očkování.

Purulent meningitis in children

The spectrum of bacteria causing purulent meningitis in children in the Czech Republic has changed over the last decades, depending on the implementation of vaccination programmes against diseases caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* b, and *Neisseria meningitidis*. Prior to the introduction of the above-mentioned vaccination strategies, these bacterial agents were predominant; recently, their proportion has dramatically decreased. The 2015 EPIDAT (infectious disease reporting system) data show ten cases of purulent meningitis in children under 5 years of age, out of which nine were confirmed in children under 1 year of age, with none of the cases having been fatal. In 2015, surveillance programmes detected, in children under 5 years of age, 21 invasive pneumococcal diseases, 18 invasive meningococcal diseases, one invasive disease caused by *H. influenzae* b, and two cases of invasive haemophilus non-b disease. Purulent meningitis caused by *H. influenzae* b, pneumococci, and meningococci are preventable with vaccination, and it is the paediatrician who has a very important role in appealing to parents in order to help maintain and/or increase the vaccination coverage of small infants against these diseases.

Key words: purulent meningitis, pneumococcal meningitis, meningococcal meningitis, haemophilus meningitis, vaccination.

Úvod

Spektrum bakterií, které v České republice působí u dětí hnisavé meningitidy (také purulentní meningitidy či bakteriální meningitidy) se v průběhu posledních desetiletí změnilo v závislosti na zavádění očkování proti onemocněním způsobeným *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* b a *Neisseria meningitidis*. Tato bakteriální agens před zavedením uvedených očkování převažovala, v současné době se jejich podíl výrazně snížil.

Uvedená bakteriální agens nepůsobí jen klinický obraz hnisavé meningitidy, ale i další klinické příznaky závažných onemocnění. Vzhledem k tomu jsou celosvětově tato onemocnění hlášena jako invazivní pneumokoková onemocnění, invazivní hemofilová onemocnění a invazivní meningokoková onemocnění.

V České republice bylo v devadesátých letech ročně hlášeno kolem 150–200 případů hnisavých meningitid (bez etiologie *S. pneumoniae*, *H. influenzae* a *N. meningitidis*), postup-

ně se však tento počet snižoval. Hlášení z roku 2015 (1) ukazují celkem 49 případů hnisavých meningitid ve všech věkových skupinách, z toho 6 bylo smrtelných – celková smrtnost hnisavé meningitidy byla 12,2 %. U dětí pod 5 let věku bylo v roce 2015 hlášeno 10 případů, z toho 9 potvrzených případů bylo u dětí pod 1 rok věku (v osmi případech se onemocnění projevilo do dvou měsíců po porodu, v jednom případě v 9. měsíci věku dítěte). Žádný případ nebyl smrtelný. Zjištěná etiologie by-

la *Escherichia coli* (5 případů) a *Streptococcus agalactiae* (2 případy), dále po jednom případě *Salmonella* a *Staphylococcus epidermidis*. Žádné z těchto bakteriálních agens není preventabilní očkováním. U dětí ve věku 5–14 roků byly hlášeny v roce 2015 3 případy (žádný nebyl smrtelný), z toho u jednoho byla potvrzena *Mycoplasma pneumoniae*, další dva případy nebyly laboratorně potvrzené a ani u nich nebyla prokázána epidemiologická souvislost s jiným případem hnisavé meningitidy. V roce 2015 bylo v programech surveillance (epidemiologické bdělosti) zjištěno u dětí pod 5 let věku 21 invazivních pneumokokových onemocnění (2), 18 invazivních meningokokových onemocnění (3), jedno invazivní onemocnění způsobené *H. influenzae* b a dvě invazivní hemofilové non-b onemocnění (4). Vzhledem k důležitosti prosazování prevence hnisavých meningitid u dětí očkováním, se v další části tohoto sdělení zabýváme třemi onemocněními, jimž lze u dětí předcházet očkováním a role pediatra v této oblasti je nezastupitelná: invazivní pneumokokové onemocnění, invazivní meningokokové onemocnění, invazivní hemofilové onemocnění.

Laboratorní diagnostika

Včasně zjištění etiologie hnisavé meningitidy je zásadní a významné z hlediska včasného nasazení účinné kauzální terapie, tj. antibiotik. Rozhodující úlohu při včasné etiologické diagnostice hnisavé meningitidy u dětí hrají pediatři, kteří však malého pacienta často vyšetřují ve stadiu prvních příznaků, které mnohdy nebývají specifické ani alarmující. Je velmi důležité nebat se poslat suspektního pacienta na vyšetření do nemocnice, kde může být zajištěn odběr klinického materiálu na kulturační i bezkulturační (PCR, Polymerase Chain Reaction) vyšetření (5, 6). Byl vypracován doporučený postup pro zjištění laboratorní diagnostiky meningokokové meningitidy již při vyslovení suspektní klinické diagnózy (7).

Vykultivované pneumokoky, meningokoky, hemofily i klinický materiál jsou posílány do Národních referenčních laboratoří ve Státním zdravotním ústavu, které provádějí potvrzení a další charakterizaci pneumokoků, meningokoků a hemofilů: NRL pro streptokokové nákazy (<http://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-pro-streptokokove-nakazy>), NRL

pro meningokokové nákazy (<http://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy>) a NRL pro hemofilové nákazy (<http://www.szu.cz/narodni-referencni-laborator-pro-hemofilove-nakazy>). Z hlediska zlepšení prognózy hnisavé meningitidy je důležité poskytnutí informace rodičům, do které nemocnice se mají s dítětem obrátit v případě, že se jeho klinický stav rapidně zhoršuje.

Epidemiologická situace a možnosti vakcinace

Jak bylo řečeno, v současné době je u dětí pod 5 let věku etiologie hnisavé meningitidy zastoupena zejména: *Escherichia coli* a *Streptococcus agalactiae*. Proti těmto bakteriálním agens však nejsou dostupné vakcíny. Pediatr však může významným způsobem přispět ke zlepšení prognózy těchto onemocnění zajištěním správné etiologické diagnostiky, která je předpokladem včasného nasazení účinné terapie. Hnisavé meningitidy způsobené *H. influenzae* b, pneumokoky a meningokoky jsou preventabilní vakcinací a je zejména úlohou pediatra, aby svým působením na rodiče pomáhal udržet, resp. zvyšovat proočkovanost malých dětí proti těmto onemocněním.

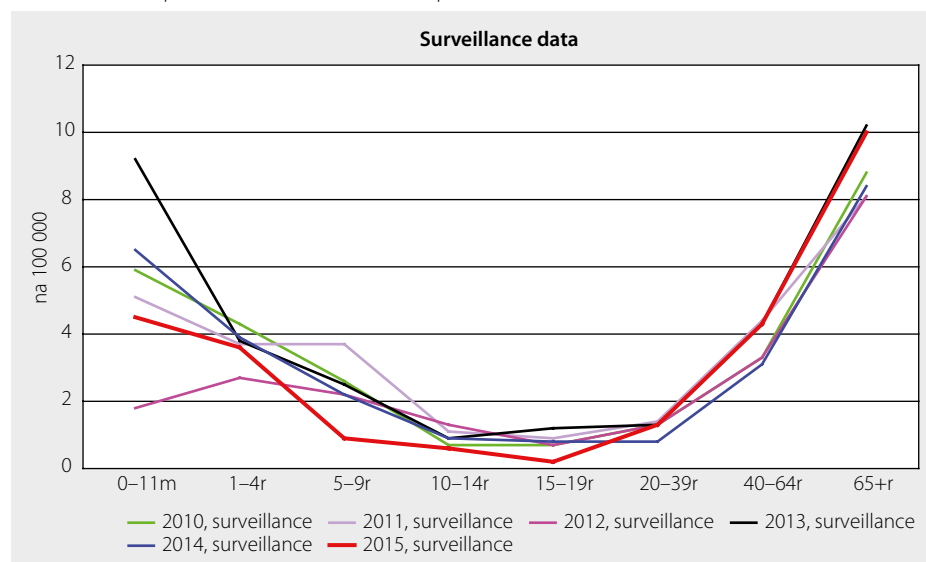
Pneumokoková invazivní onemocnění

Rok 2015 byl devátým rokem celorepublikového programu surveillance invazivních pneumokokových onemocnění a byl šestým rokem od zavedení hrazeného očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami.

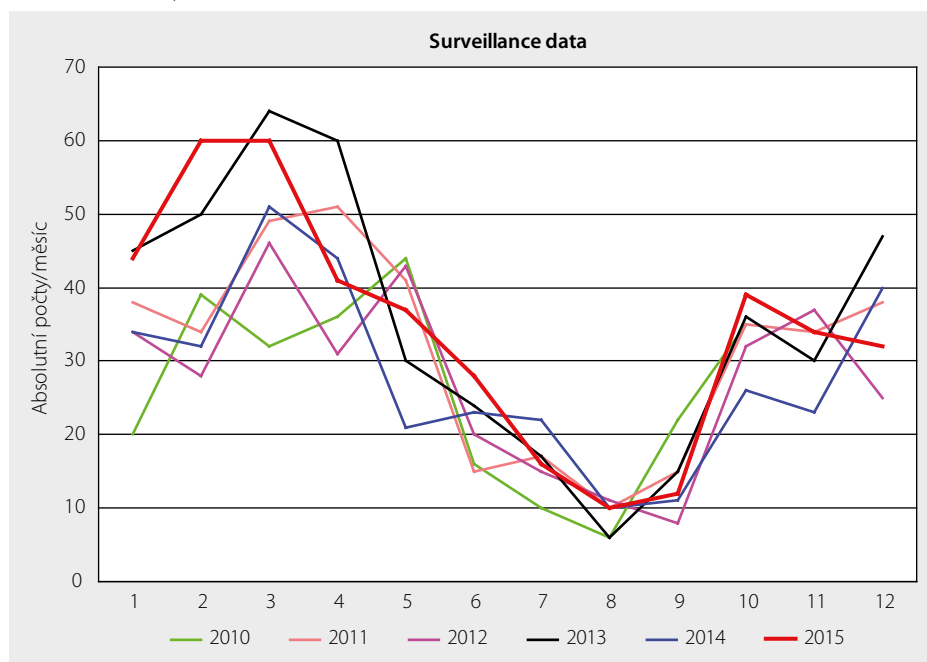
V roce 2015 bylo do surveillance databáze zařazeno celkem 413 případů invazivního pneumokokového onemocnění (2). Celková nemocnost invazivního pneumokokového onemocnění v roce 2015 stoupla na 3,9/100 000 oproti roku 2014 (3,2/100 000). Přes toto zvýšení celkové nemocnosti došlo k poklesu nemocnosti u dětí pod 5 let věku: ve věkové skupině 0–11 měsíců na hodnotu 4,5/100 000 (v roce 2014–6,5/100 000) a ve věkové skupině 1–4 roky na hodnotu 3,6/100 000 (v roce 2014–3,9/100 000). Nejvyšší věkově specifická nemocnost invazivního pneumokokového onemocnění byla v roce 2015 opět zjištěna u pacientů nejvyšší věkové skupiny 65 let a starších (10,0/100 000). Nejnížší hodnoty nemocnosti byly v souladu s předchozími lety zjištěny znovu u pacientů 10–39 let (graf 1). Celková smrtnost zaznamenala lehký vzestup, z 15,4 % v roce 2014 na 16,0 % v roce 2015. Bylo zjištěno 66 úmrtí na invazivní pneumokokové onemocnění. Bohužel 2 úmrtí u dětí pod 5 let věku.

Při sledování stavu očkování pneumokokovými vakcínami v roce 2015 se ukázalo velmi malé množství naočkovaných pacientů s invazivním pneumokokovým onemocněním ve všech věkových kategoriích. Z celkového počtu 413 invazivních pneumokokových onemocnění bylo očkováno jen 10 případů. Z 21 invazivních pneumokokových onemocnění pod 5 let věku bylo 8 očkováno, a v cílové vakcinační skupině 0–11 měsíců očkovány 2 případy z 5 invazivních pneumokokových onemocnění. Z 21 případů invazivních pneumokokových onemocnění (dětí pod 5 let věku) bylo 8 způsobeno vakcinačními

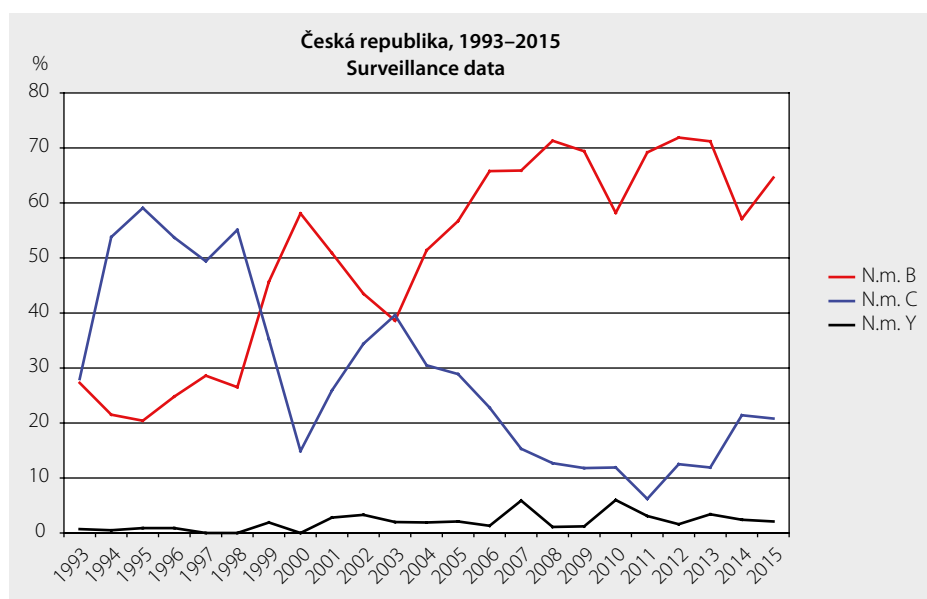
Graf 1. Věkově specifická nemocnost, invazivní pneumokokové onemocnění, ČR, 2000–2015



Graf 2. Invazivní pneumokokové onemocnění – sezónnost, ČR, 2008–2015



Graf 3. Séro skupiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění Česká republika, 1993–2015



sérotypy – bez selhání vakcíny, 12 nevakcinačními a v 1 případě se nepodařilo sérotyp dourčit. V roce 2015 nebylo zjištěno žádné selhání vakcíny.

Sezónní rozložení ukazuje ve všech letech, kdy je invazivní pneumokokové onemocnění sledováno, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem a dosažením minima v letních měsících, po nichž se počet invazivních pneumokokových onemocnění od podzimu postupně zvyšuje. Sezónní výskyt invazivních pneumokokových onemocnění byl v letech 2008–2015 velmi podobný (graf 2).

Meningokoková invazivní onemocnění

Rok 2015 byl dvacátým třetím rokem programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice a bylo v něm zjištěno celkem 48 invazivních meningokokových onemocnění (nemocnost 0,5/100 000 obyv.), z nichž 3 skončila úmrtím – celková smrtelnost v roce 2015 klesla ve srovnání s předchozím rokem z 11,9 % na 6,2 % (3). Dvě úmrtí byla způsobena séro skupinou B a jedno séro skupinou W. Ve srovnání s předchozím rokem procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* B v roce 2015 stoupl (z 57,1 % na 64,6 %) a procento

onemocnění způsobených *N. meningitidis* C zůstalo prakticky stejné (20,8 % v roce 2015 a 21,4 % v roce 2014) (graf 3). Tři onemocnění byla způsobena séro skupinou W a jedno séro skupinou Y. V roce 2015 kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis* (ND) z 11,9 % na 4,2 %.

V roce 2015 došlo ve srovnání s předchozím rokem k vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (z 5,6/100 000 na 12,7/100 000) a 15–19letých (z 0,6/100 000 na 1,7/100 000). Nemocnost 1–4letých dětí klesla (z 2,4/100 000 na 0,9/100 000). Dlouhodobé sledování nemocnosti ve vybraných věkových skupinách ukazuje, že nejvyšší nemocnost způsobuje séro skupina B v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců, v roce 2015 stoupla na 10,0/100 000. Nemocnost způsobená séro skupinami A, C, Y, W (které jsou preventabilní konjugovanou tetra vakcínou) byla v roce 2015 nejvyšší u nejmladších dětí 0–11 měsíců (2,7/100 000), na druhém místě byli adolescenti ve věku 15–19 let (0,4/100 000). Žádný z pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním z roku 2015 nebyl očkován některou z dostupných meningokokových vakcín.

Za současné epidemiologické situace, tj. nejvyšší nemocnost séro skupinou B ve věkové skupině 0–11 měsíců a vysoké procento hypervirulentních klonálních komplexů typických pro séro skupinu B, je pro Českou republiku žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí. Vzhledem k tomu, že u dětí pod 2 roky věku se 70 % invazivních meningokokových onemocnění způsobených séro skupinou B vyskytuje do 11 měsíců věku (graf 4), je vhodné zahájit očkování malých dětí MenB vakcínou co nejdříve v prvním roce života. MenB vakcína však je vhodná k aplikaci i pro adolescenty, kteří již několik let jsou v České republice více postiženi séro skupinou B než C. V současné době neexistuje univerzálně účinná vakcína proti všem séro skupinám meningokoků, jsou však již dostupné vakcíny, jejichž kombinací lze dosáhnout ochrany proti většině séro skupin: MenB vakcína a konjugovaná tetra vakcína A, C, Y, W. Doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním je dostupné na webových stránkách České vakcinologické společnosti (<http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>), Národní imunizační komise (<http://www.mzcr>).

cz/Verejne/dokumenty/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-invazivnim-mening_8893_1985_5.html) a NRL pro meningokokové nákazy (<http://www.szu.cz/tema/prevence/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani>).

Hemofilová invazivní onemocnění

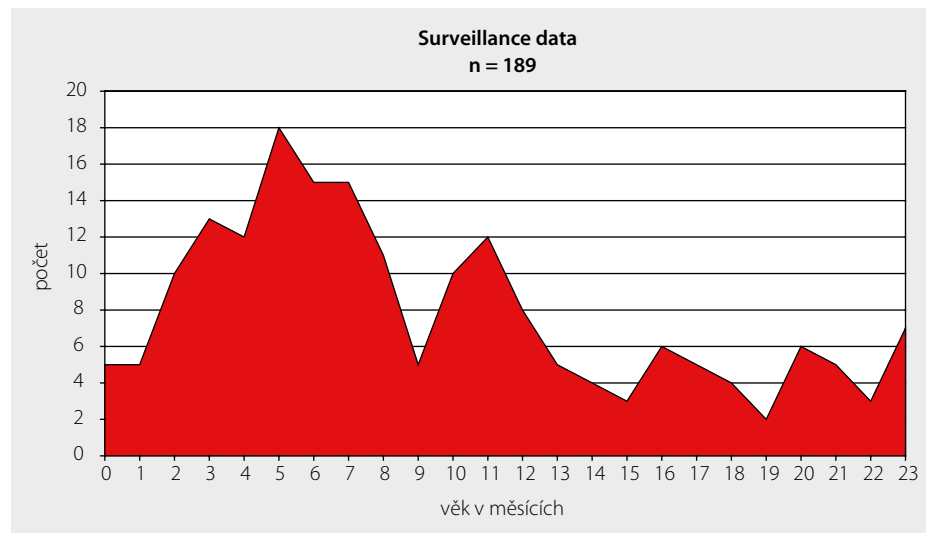
Rok 2015 byl sedmáctým rokem celorepublikového programu surveillance závažných onemocnění způsobených *H. influenzae* b (Hib), který byl koncem roku 2008 rozšířen i na sledování závažných onemocnění způsobených *H. influenzae* „non-b“ (opouzdřené kmeny *H. influenzae* a, c, d, e, f a neopouzdřené kmeny tzv. netypovatelné *H. influenzae* = *H. influenzae* NT). Po zavedení plošné vakcinace malých dětí proti *H. influenzae* b (Hib) v roce 2001 došlo k výraznému poklesu Hib závažných onemocnění nejen u očkováných dětí, ale i v neočkované populaci (graf 5) (4).

V roce 2015 byla zjištěna dvě Hib závažná onemocnění sepsí. V prvním případě onemocněl chlapec ve věku 13 měsíců, který byl očkován 3 dávkami hexavakcí (4. měsíc, 6. měsíc a 7. měsíc). Jednalo se o skutečné selhání Hib vakcinace. Ve druhém případě onemocněla 71letá pacientka, kmen ale nebyl odeslán k ověření do NRL. Ve vakcinované věkové skupině onemocněla meningitidou čtyřletá očkovaná dívka, ale původcem onemocnění byl *H. influenzae* e (4). Celková nemocnost činila 0,28/100 000 obyvatel, nejvyšší byla ve věkové skupině 0–11 měsíců (0,91/100 000 obyv.). Výrazný vzestup nemocnosti byl pozorován ve věkové skupině 65 let a více (0,9/100 000 obyv.). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (1× meningitida, 3× sepse), celková smrtnost činila 13,8 %. Nejčastější klinickou formou byla sepse (19 onemocnění) a pneumonie (6 onemocnění).

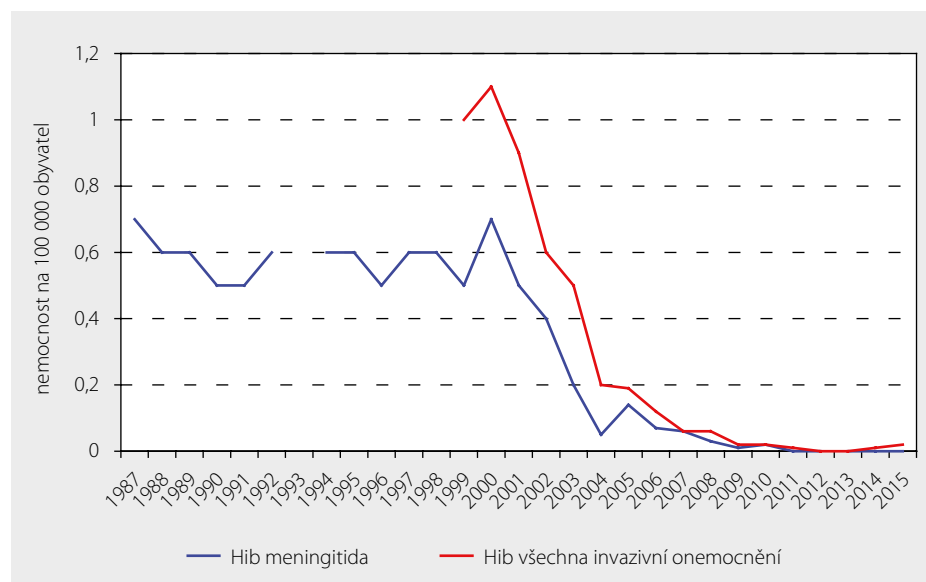
LITERATURA

1. EPIDAT – hlášení infekčních onemocnění v České republice, 2015.
2. Kozáková J, Šebestová H, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2015. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2016; 25(3): 100–107.
3. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Jandová Z, Kozáková J, Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2015. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2016; 25(3): 94–100.
4. Lebedová V, Šebestová H, Křížová P. Závažná onemoc-

Graf 4. Invazivní meningokokové onemocnění *N. m. B.*, 0–23 měsíců věku, Česká republika, 2003–2015, surveillance data



Graf 5. Invazivní Hib onemocnění, ČR, 1987–2015. 1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT) od 1999 surveillance data



ni. Meningitida byla hlášena třikrát a epiglotitida jednou. Původcem 18 závažných onemocnění (1× meningitida, 12× sepse, 4× pneumonie, 1× epiglotitida) byl *H. influenzae* NT. Tři závažná onemocnění vyvolal *H. influenzae* e (1× meningitida, 1× sepse, 1× pneumonie).

V regionálních laboratořích bylo identifikováno 7 původců, z toho 6 původců (20,1 %) bylo určeno jako *H. influenzae* bez další typizace (1× meningitida, 4× sepse, 1× epiglotitida) a 1 původce sepse byl v regionální laboratoři určen jako Hib.

nění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2015. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2016; 25(4): 135–139.

5. Vacková Z, Kozáková J, Křížová P, Lebedová V. Výběr vhodného klinického materiálu a postup izolace DNA pro účely detekce a typizace *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* molekulárními metodami v případě podezření na invazivní bakteriální onemocnění. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2015; 24(3): 102–104.

6. Vacková Z, Lžičarová D, Stock NK, Kozáková J. Detekce DNA *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae* v klinickém materiálu metodou real-time PCR. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2015; 64(4): 222–230.

7. Rožnovský L, Gutvirth J, Beneš J, Dostál V, Kasal E, Hobstová J, Kümpel P, Křížová P, Ticháček M, Plíšek S, Štruncová V. Standard efektivní klinické péče v přednemocniční neodkladné péči (PNP): Invazivní meningokokové onemocnění. *Urgentní medicína*, 2002; 3: 18–20.