

Hnisavé meningitidy u dětí a možnosti prevence očkováním

MUDr. Věra Pellantová, Ph.D.

Centrum očkování a cestovní medicíny,

Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Bakteriální meningitidu definujeme jako infekční zánětlivé onemocnění mozkových a míšních obalů, je pro něj typický hnisavý zánět v mozkomíšním moku. Onemocnění je závažné, většinou s akutním průběhem, nutností rychlé diagnostiky a terapie (1). V důsledku zavedení plošného očkování, dostupnosti nových vakcín a nabízené úhrady očkovacích látek dochází k významnému poklesu počtu bakteriálních meningitid u dětí. V prevenci bakteriálních meningitid dětského věku hraje zásadní roli očkování proti hemofilům, meningokokům a pneumokokům.

Klíčová slova: hnisavá meningitida, vakcinace, pneumokok, meningokok, *Haemophilus influenzae* skupiny b.

Purulent meningitis in children and prevention with vaccination

Bacterial meningitis is defined as an infectious inflammatory disease of the brain and spinal-cord membranes, typically characterized by a purulent inflammation in the cerebrospinal fluid. The condition is severe, usually with an acute course and a need for rapid diagnosis and treatment. As a result of the introduction of mass vaccination, availability of novel vaccines, and offer of vaccine reimbursement, there has been a significant decrease in the rate of bacterial meningitis in children. Vaccination against meningococcal, pneumococcal, and haemophilus diseases plays a crucial role in preventing bacterial meningitis in children.

Key words: purulent meningitis, vaccination, pneumococcus, meningococcus, *Haemophilus influenzae* groups.

Bakteriální meningitidy

Etiologie onemocnění závisí na věku pacienta, imunitním stavu organismu a dalších okolnostech. Smrtnost na bakteriální meningitidu se u neléčených případů blíží 100 %, k úmrtí může dojít, i když je léčba zahájena včas (2). Nezřídka se setkáváme s těžkými následky hlavně neurologickými. Incidence meningitidy s věkem klesá, nejčastější výskyt zaznamenáváme u dětí do 2 let věku. Etiologicky se u dětí do 3 měsíců věku nejčastěji setkáváme se záněty vyvolanými streptokoky skupiny B a *Escherichia coli*. U dětí do pěti let věku dříve dominoval výskyt meningitid vyvolaných *Haemophilus influenzae* skupiny b, dnes se u nich a dětí školního věku nejví-

ce setkáváme s meningidami vyvolanými pneumokoky nebo meningokoky. Hlavním vyvolatelem meningitid u adolescentů je pak meningokok.

Jsou známy tři mechanismy vzniku infekce, a to kolonizace nasopharyngu s následným přestupem do CNS, přímý přestup infekce a hematogenní rozsev z jiného ložiska infekce. Současně jsou známy predispoziční faktory vzniku bakteriálních zánětů mozkových blan. Mezi ně patří vrozený nebo získaný imuno-deficit, anatomické defekty páteře, mozku nebo vnitřního ucha, kranální defekty vzniklé úrazem lebky nebo chirurgickým zákrokem, cizí vstup (např. ventrikuloperitoneální shunt, kochleární implantát), dále parameningeál-

ní infekce (např. sinusitida), recentní infekce respiračního traktu nebo středouší apod (2).

Mezi lety 2013–2022 (do prvního pololetí) bylo v České republice napříč věkovým spektrem hlášeno 582 bakteriálních meningitid. Většina onemocnění se přesouvá z dětského do vyššího věku (3).

Pneumokokové meningitidy

Výskyt invazivních pneumokokových onemocnění, mezi které řadíme pneumokokový zánět mozkových blan, je u dětí nepoměrně častější než výskyt invazivních onemocnění meningokokových a hemofilových. Původcem onemocnění je *Streptococcus pneumoniae* neboli pneumokok, grampozitivní

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Věra Pellantová, Ph.D.

Centrum očkování a cestovní medicíny, Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Sokolská 581, 500 03 Hradec Králové

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2022;23(5):315-318

Článek přijat redakcí: 7. 9. 2022

Článek přijat k publikaci: 15. 9. 2022

fakultativně anaerobní bakterie, která roste ve dvojicích jako diplokok nebo v krátkých řetzcích. Bakterie má polysacharidové pouzdro, kterým je chráněna před fagocytózou. Podle variant polysacharidového pouzdra lze nyní určit 100 sérotypů pneumokoka. Přenáší se kapénkami od nemocného jedince či bacilonosiče (1, 2, 4).

V roce 2021 bylo v České republice hlášeno 17 invazivních pneumokokových onemocnění bez bližšího rozdělení u dětí do 19 let, z toho bylo 12 u dětí ve věku 1–4 roky, 5 případů u dětí mladších jednoho roku, nebylo hlášeno žádné úmrtí v této věkové kategorii. Čtyři z nich byly způsobeny nevakcinačními sérotypy (4).

Je zřejmé, že jedinou účinnou prevencí pneumokokových meningitid a dalších invazivních pneumokokových onemocnění je očkování. Od roku 2010 je v České republice zavedeno doporučené a hrazené očkování dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami. Očkování je určeno pro všechny děti, zvláštní důraz je pak kladen na děti se zdravotním stavem, který zvyšuje riziko pneumokokové infekce.

V České republice je nyní registrováno několik očkovacích látek proti pneumokokům. Pro děti od dvou měsíců věku je k dispozici desetivalentní (Synflorix) a třínaválová (Prevenar 13) vakcína, další dostupnou vakcínou je 23valentní polysacharidová očkovací látka (Pneumovax23) vhodná pro děti od 2 let života. Od letošního roku je zcela nově v České republice registrována 15valentní (Vaxneuvance) a 20valentní (Prevenar20) vakcína proti pneumokokům, určená však pro osoby starší 18 let věku (5). V letošním roce však již byla 15valentní vakcína schválena americkou FDA i pro dětskou populaci, 20valentní vakcína se schválení FDA pro děti blíží. V blízké budoucnosti se vakcín s rozšířeným spektrem dočkáme pro děti také v Evropě.

Základní schéma

V České republice se očkují děti konjugovanou vakcínou **od 9 týdnů** života, dávka se opakuje ve 4. měsíci, pak mezi 12. a 15. měsícem života.

U nedonošených dětí se očkování provede třemi dávkami očkovací látky podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi

dávkami a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky.

Záchytná schémata

U dříve neočkovaných dětí ve věku **7–11 měsíců** se aplikují 2 dávky v intervalu nejméně 1 měsíc mezi dávkami, přeočkování se provádí ve druhém roce života.

U dříve neočkovaných dětí ve věku **12–23 měsíců** se aplikují 2 dávky s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami.

U dříve neočkovaných dětí ve věku **2–17 let** se aplikuje pouze jedna dávka.

Očkování proti pneumokokům u dětí je hrazeno podle zákona o veřejném zdravotním pojištění. Děti mají nárok na úhradu nepovinného očkování proti pneumokokovým infekcím, pokud jim byly všechny dávky vakcíny aplikovány do 7. měsíce a přeočkování bylo provedeno do 15. měsíce věku dítěte, případně i očkování provedené po uplynutí lhůt stanovených zákonem, pokud došlo k odložení aplikace jedné nebo více dávek očkovacích látek z důvodu zdravotního stavu očkováního dítěte. V České republice je hrazeno očkování desetivalentní konjugovanou vakcínou Synflorix. V případě zájmu o vícevalentní očkovací látku, je nutné uhradit rozdíl v ceně vakcín v ambulanci lékaře.

U dětí starších dvou let, jejichž základní onemocnění zvyšuje riziko pneumokokových onemocnění, zařazujeme očkování polysacharidovou vakcínou.

Jedná se o tři skupiny pacientů:

- 1) pacienti imunosuprimovaní (s vrozenými imunodeficity, splenektomované, HIV pacienti, pacienti s chronickým renálním selháním, nefrotickým syndromem, hematologické, pacienti po transplantacích solidních orgánů, pacienti na dlouhodobé kortikoterapii a samozřejmě pacienti po transplantaci kostní dřeně
- 2) pacienti imunokompetentní s anatomickým defektem (úník mozkomíšního moku, kochleární implantáty)
- 3) pacienti imunokompetentní s rizikovými faktory – (onemocněním srdce, chronickým onemocněním plic, chronickým jaterním onemocněním, diabetes mellitus apod.)

Očkování polysacharidovou vakcínou následuje po ukončené vakcinaci konjugované-

mi vakcínami. U vysoce rizikových pacientů se očkování polysacharidovými vakcínami může v časovém odstupu zopakovat (5).

Zvláštní skupinu pacientů tvoří nemocní po prodělané pneumokokové meningitidě. U těchto nemocných bylo zjištěno asi 5% riziko rekurentní meningitidy, nejčastěji opět pneumokokové etiologie. Většinou se jedná o pacienty s rizikovými faktory (likvorea, asplenie/hyposplenismus apod.), zcela výjimečně o pacienty bez známých rizikových faktorů (6).

Od roku 2018 je hrazeno očkování proti pneumokokovým infekcím u rizikových skupin pacientů. Jedná se o pacienty s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny, po transplantaci kmenových hemopoetických buněk, se závažnými imunodeficity.

Hemofilové meningitidy

Haemophilus influenzae je pleomorfní gramnegativní tyčka. Podle sérotypu se dělí skupiny a–f. Nejzávažnější choroby způsobuje skupina b, jejíž virulentní kmeny bývají původcem dětských epiglotitid, hnisavých respiračních infekcí či meningitid. U neočkovaných je zodpovědný za 95% všech invazivních infekcí. Zdrojem onemocnění je člověk nebo bezpříznakový nosič (2, 7).

Dvě třetiny nejzávažnějších infekcí bakterií *Haemophilus influenzae* skupiny b (Hib) včetně meningitid se vyskytují u dětí mladších dvou let, nejvyšší výskyt je pak ve věku 10–12 měsíců. Po prodělané meningitidě má 20–30% dětí následky, a to nejčastěji hluchotu, psychomotorickou retardaci a obstrukční hydrocefalus (7).

Mezi lety 2013 až do poloviny roku 2022 bylo hlášeno pouze 8 závažných hemofilových infekcí. Od roku 2011 nebyla hlášena žádná bakteriální hemofilová meningitida typu b, což považujeme za jednoznačný pozitivní efekt probíhajících vakcinačních programů v dětském věku (3, 8).

Očkování proti Hib je v České republice povinné, do dětského očkovacího kalendáře bylo začleněno již v roce 2001. Užíváme konjugovanou vakcínu, která obsahuje purifikovaný kapsulární polysacharid *Haemophilus influenzae* typ b konjugovaný na proteinový nosič, což výrazně zvyšuje její imunogenicitu. Očkovací látka proti Hib je v současné době v České republice součástí šestivalentní vak-

cíny, která se podává zdravým kojencům od ukončeného 9. týdne s přeočkováním za dva a šest měsíců (známé schéma 2+1), dále se již vakcínou nepreočkovává.

V případě předčasně narozených dětí zůstáváme u dříve užívaného schématu 3+1 (očkování v 9. týdnu, ve třetím a čtvrtém měsíci a v jednom roce života).

Pokud z různých důvodů začneme očkovat až po 1. roce života (například na přání rodičů o odložení očkování, rozdělení vakcín apod.) stačí již pouze jedna dávka monovakcíny proti Hib.

Zvlášť pečlivý dohled vyžadují pacienti riziková z onemocnění invazivním onemocněním. Jedná se o pacienty s asplenií, HIV infekcí, protilátkovými deficity, pacienty po transplantaci kostní dřeně, hematologické pacienty, pacienty po orgánových transplantacích (7). Tyto pacienty očkujeme podle individuálních schémat zohledňující hlavně základní onemocnění. Expertní tým ESCMID rovněž doporučuje očkovat proti hemofilovým infekcím osoby s likvoreou (6).

Za zmínku stojí potřeba očkování u pacientů po prodělané Hib meningitidě. V případě, že pacient prodělá meningitidu před 24 měsíci života, je potřeba přeočkování proti Hib. V tomto věku není po prodělaní nemoci vytvořena dostatečná hladina protektivních protilátek. Dítě očkujeme podle doporučení pro daný věk, zhruba 3 měsíce po prodělaném zánětu mozkových blan. Pokud infekci prodělá dítě starší 2 let, již se spolehneme na imunitní odpověď organismu (7).

Meningokoková meningitida

Patří mezi invazivní meningokoková onemocnění (IMO) a zůstává závažnou hrozbou v oblasti infekčních chorob. Jsou známy tři klinické formy onemocnění, meningita, meningokoková sepsa a kombinace obou. Smrtnost na toto onemocnění je vysoká, pohybuje se mezi 10–15 %.

Onemocnění je způsobeno některým ze sérotypů invazivní bakterie *Neisseria meningitidis* známou pod názvem meningokok. Bakterie jsou krví přenášeny do různých orgánů těla, kde velmi rychle působí rozsáhlá a vážná poškození (1, 2). Na základě imunologické reaktivity kapsulárních polysacharidů rozlišujeme 13 různých séro skupin *Neisseria*

meningitidis. V České republice se nejčastěji vyskytují skupiny B, C, W135 a Y.

Jedná se o interhumánní nákazu, zdrojem je nemocný nebo bacilonosič. Meningokoky jsou přenášeny aerosolem, kapénkami nebo přímým kontaktem s kontaminovaným respiračním sekretem. Meningokokové onemocnění postihuje všechny věkové kategorie, nejčastější výskyt je zaznamenáván u dětí mladších 2 let, vrchol incidence je kolem 5. měsíce života, etiologicky se nejvíce projevuje séro skupina B. V období mezi 2. a 12. rokem života se onemocnění vyskytuje méně často, od 13. roku života incidence mezi adolescenty opět stoupá zhruba do 18. roku, kdy počty nemocných zase klesají. Ve velkém riziku jsou pacienti po odstranění sleziny nebo s poruchou její funkce, pacienti s poruchou komplementu (9).

Výskyt invazivního meningokokového onemocnění a zastoupení jednotlivých sérotypů se časově i geograficky mění. V letech 2013–2021 bylo v ČR hlášeno 401 invazivních meningokokových onemocnění, z toho bylo 242 u dětí ve věku 0–19 let. Od roku 2017 dochází k postupnému poklesu výskytu meningokokových onemocnění (3, 10). Pokles počtu onemocnění je dáván do souvislosti s probíhající vakcinací proti meningokokům hlavně v nejmladších věkových skupinách.

Očkování proti meningokokům

Očkování proti meningokokům není v České republice součástí povinné vakcinace, je ale důrazně doporučováno. Od roku 2020 je hrazeno ze zdravotního pojištění pro určité věkové skupiny, dalšího rozšíření úhrady meningokokových vakcín jsme se dočkali počátkem roku 2022. Pokud dítě nesplňuje věkový limit pro úhradu pojišťovnou, je očkování možné provést na žádost rodičů kdykoli za úhradu v očkovacích centrech nebo u obvodního lékaře.

K očkování proti IMO jsou Evropskou lékovou agenturou (EMA) registrovány tři konjugované tetraivalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séro skupin meningokoka A, C, W, Y (vakcíny MenACWY-TT a MenACWY-CRM vakcína) a dvě rekombinantní vakcíny obsahující antigeny meningokoka séro skupiny B (MenB-4C a MenB-FHbp vakcíny). U vakcín MenACWY byla prokázána ochrana jak proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobu-

benému těmito sérotypy, tak proti nosičství. MenACWY-TT (Nimenrix) je vakcína indikovaná k použití od 6 týdnů věku, MenACWY-TT (MenQuadfi) od 1 roku života a MenACWY-CRM (Menveo) od 2 let věku. MenB-4C vakcínu (Bexsero) lze podat od 2 měsíců věku a MenB-FHbp vakcínu (Trumenba) od 10 let věku. K zajištění co nejširšího séro skupinového pokrytí se doporučuje kombinovat očkování MenACWY a MenB vakcínami. K udržení dlouhodobé imunity je v indikovaných případech doporučeno přeočkování.

Česká vakcinologická společnost v roce 2020 upravila svá doporučení k očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním s ohledem na věkové, zdravotní a rizikové indikace (11).

Děti 2–59 měsíců

Vakcína MenB-4C

- **Věk 2–5 měsíců (základní schéma)** – tři dávky s odstupem minimálně 1 měsíce, přeočkování ve 12–15 měsících
- **Věk 6–11 měsíců (záchytné schéma)** – dvě dávky s odstupem 2 měsíců, přeočkování ve 2. roce života
- **Věk 12–23 měsíců (záchytné schéma)** – dvě dávky s odstupem 2 měsíců, přeočkování 12 měsíců po 2. dávce
- **Věk 24–59 měsíců** – dvě dávky s odstupem 2 měsíců, bez přeočkování
- Časné zahájení vakcinace se doporučuje i pro předčasně narozené děti
- **Očkování MenACWY** (příslušnými vakcínami)
- Očkování je v indikovaných případech možné již od 6 týdnů věku
- **Věk 6 týdnů až 5 měsíců** – dvě dávky s odstupem 2 měsíců, přeočkování po dosažení 12 měsíců věku
- **Věk 6–11 měsíců** – jedna dávka, přeočkování po dosažení 12 měsíců věku
- **Věk 12–59 měsíců** – jedna dávka, bez přeočkování

Děti do 19 let věku

Je doporučena kombinace očkování proti MenB a MenACWY. Interval mezi dvěma dávkami vakcíny MenB-4C vakcíny je nejméně jeden měsíc, u MenB-FHbp vakcíny 6 měsíců, vakcíny nejsou mezi sebou zaměnitelné.

Očkování vakcínou MenACWY je jednorázové. Je možné současně očkovat proti MenB a MenACWY.

Od ledna 2022 došlo k dalšímu rozšíření úhrady očkování meningokokovými vakcínami z veřejného zdravotního pojištění.

1. Očkování vakcínou MenB, pokud je zahájeno do dovršeného 12. měsíce věku.
2. Očkování vakcínou MenACWY, pokud je zahájeno mezi dovršeným prvním a dovršeným druhým rokem života.
3. Očkování vakcínou MenB a MenACWY, pokud je zahájeno mezi dovršeným čtrnáctým a dovršeným patnáctým rokem života.
4. Úhrada bude poskytnuta také po uplynutí stanovených lhůt, pokud došlo k odložení vakcinace z důvodu zdravotního stavu pojištěnce.

Očkování rizikových skupin

Očkování MenB i MenACWY vakcínami zásadně doporučujeme pro pacienty s poru-

šenou či zaniklou funkcí sleziny, po autologní a alogenní transplantaci kmenových hemopoetických buněk, pacientům s primárním nebo sekundárním imunodeficitem nebo deficitem terminálního komplementu, nemocným po prodělané bakteriální meningitidě nebo septikémie a před zahájením léčby eculizumabem. Expertní tým ESCMID doporučuje očkovat proti meningokokovým nákazám také osoby s likvoreou (6). Schémata u těchto pacientů mohou být odlišná, zahrnují časnější přeočkování. Očkování MenB i MenACWY vakcínami je dále doporučeno dětem, které cestují do zemí s hyperendemickým nebo epidemickým výskytem meningokokových onemocnění, případně dětem vyskytujícím se v ohnisku nákazy IMO.

Očkování dětí, které byly v těsném kontaktu s nemocným s IMO, lze doporučit po ukončení profylaktické antibiotické léčby, tj. za 10–14 dní.

Všechny podrobnosti a přesná doporučení k očkování a vakcinační strategii na základě

dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice je možné vyhledat na stránkách České vakcinologické společnosti (11).

Závěr

Bakteriální meningitidy patří mezi vážná život ohrožující onemocnění, jejich výskyt v České republice se v posledních dvaceti letech významně snížil v důsledku celoplošného očkování dětské populace. Nejčastěji se setkáváme se záněty mozkových blan způsobenými pneumokoky, naopak hemofilové infekce CNS prakticky vymizely. Česká republika patří v oblasti očkování dětí k absolutní světové špičce, další změny v očkovacím kalendáři v letošním roce rozšířily možnosti ochrany dětí proti vakcínami preventabilním chorobám. Do budoucna je třeba nadále posilovat důvěru rodičů v očkovací programy, zbytečně neodkládat očkování dětí do pozdějšího věku a pečlivými vědecky podloženými argumenty čelit silicím antivakcinačním kampaním.

LITERATURA

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén; 2009.
2. Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis. Uptodate, retrieved Aug 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis>.
3. EPIDAT – hlášení infekčních onemocnění v České republice, 2013–2017, ISIN – hlášení infekčních onemocnění v České republice 2018–2022.
4. Kozáková J, Zemličková H, Vohrnová S, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2021. SZÚ, Praha: Zprávy CEM 2022;31(6):217–221.
5. Tuomanen EI. Pneumococcal vaccination in children. Up-

today, retrieved. Mar 01, 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-vaccination-in-children>.

6. Doporučený postup diagnostiky a léčby purulentní meningitidy. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně; květen 2017. Available from: <https://www.infekce.cz/DoporMenPur17.htm>.
7. Yeh S. Prevention of Haemophilus influenzae type b infection. Uptodate, retrieved August 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-haemophilus-influenzae-type-b-infection>.
8. Lebedová V, Šebestová H, Musílek M, Křížová P. Závažná onemocnění způsobená Haemophilus influenzae v Čes-

ké republice v období 2009–2018. SZÚ, Praha: Zprávy CEM 2019;28(11-12):459–465.

9. Křížová P, Musílek M, Okonji Z, Honskus M, Kozáková J, Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2021. SZÚ, Praha: Zprávy CEM 2022;31(4):145–151.
10. Apicella M. Meningococcal vaccination in children and adults, Uptodate, retrieved Aug 2022. Available from <https://www.uptodate.com/contents/meningococcal-vaccination-in-children-and-adults>.
11. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním 1.6.2020 Available from: <https://vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>.