

*Teresa Jackowska^{1,2}, Katarzyna Pawlik^{1,2}

Analiza zakażeń inwazyjnych szczepami otoczkowymi w latach 2000-2013 – obserwacje własne**

Analysis of invasive infections caused by capsular strains in the years 2000-2013 – own observations

¹Klinika Pediatrii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

²Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki, Warszawa
Ordynator Oddziału: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

Słowa kluczowe

Streptococcus pneumoniae, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, szczepienia

Key words

Streptococcus pneumoniae, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, pneumonia, meningitis, vaccination

Streszczenie

Wstęp. Zakażenia inwazyjne bakteriami otoczkowymi *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae* stanowią poważny problem zdrowia publicznego i nadal, pomimo dostępnych szczepionek, są przyczyną groźnych zakażeń zarówno u dzieci, jak i dorosłych.

Cel pracy. Celem pracy była analiza kliniczna przypadków zakażeń inwazyjnych, rozpoznanych w latach 2000-2013, potwierdzonych technikami biologii molekularnej w KOROUN.

Materiał i metody. Do badania włączono 72 przypadki (55,6%; 40/72 mężczyzn i 44,4% 32/72 kobiet) zakażeń inwazyjnych (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae*) rozpoznanych w latach 2000-2013 w Szpitalu Bielańskim w Warszawie. Średnia wieku pacjentów wynosiła 39,6 lat (2 dni – 89 lat). Oceniano liczbę i etiologię zakażeń w poszczególnych latach, charakterystykę demograficzną przypadków, postać kliniczną i przebieg zakażenia oraz zastosowane metody diagnostyczne.

Wyniki. Zakażenia inwazyjne występowały z równą częstością w każdym wieku. Rozpoznano 22,2% (16/72) zakażeń u dzieci do 5 roku życia, a powyżej 65 roku życia u 23,6% (17/72) pacjentów. Bakteriemia i posocznica oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych to najczęstszy obraz kliniczny zakażeń inwazyjnych, rozpoznano u 91,7% (66/72) pacjentów. W 61,1% (44/72) przypadków znane były dalsze losy pacjentów po leczeniu. Zgony stwierdzono u 25% (11/44) pacjentów, a 75% (33/44) zostało wyleczonych. Etiologię zakażeń inwazyjnych w 66,7% (48/72) stanowiło *Streptococcus pneumoniae*, w 25% (18/72) *Neisseria meningitidis* i w 8,3% (6/72) *Haemophilus influenzae*. 60,4% (29/48) pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* było powyżej 50 roku życia. Serotypy obecne w szczepionce PCV10 były przyczyną zakażenia u 46,5% (20/43), PCV13 u 67,4% (29/43), a PPV23 u 83,3% (36/43) pacjentów. Zgony spowodowane *Streptococcus pneumoniae* stwierdzono u 5 pacjentów i dotyczyły tylko osób dorosłych (50-86 lat). Wywołane były szczepami obecnymi w szczepionce skoniugowanej PCV13 oraz polisacharydowej. W 5/18 (27,8%) przypadkach zakażenie było wywołane przez *Neisseria meningitidis* serogrupy C, a w 13/18 (72,2%) serogrupy B. Ośmiu (44,4%) pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *Neisseria meningitidis* było powyżej 18 roku życia. Średni wiek pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *Haemophilus influenzae* wynosił 27,1 lat (od 2 dni do 74 lat). U wszystkich pacjentów zakażenie *Haemophilus influenzae* zostało potwierdzone przez KOROUN i było wywołane „non-typeable *Haemophilus influenzae*”. Etiologię zakażeń inwazyjnych ustalono u 90,2% (65/72) pacjentów na podstawie rutynowej diagnostyki, a u 7 (9,8%) przy użyciu technik biologii molekularnej w KOROUN.

Wnioski. Zakażenia inwazyjne spowodowane bakteriami otoczkowymi mogą wystąpić w każdym wieku. Szczepienia zapobiegające zachorowaniu wywołanemu przez *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Haemophilus influenzae* mogą być wysoce skuteczne zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych. W 67,4-83,3% stwierdzane serotypy pneumokoka i 100% meningokoka są obecne w dostępnych szczepionkach. Żaden przypadek nie był wywołany przez *Haemophilus influenzae* typu b, przeciwko któremu od kilku lat są stosowane powszechne szczepienia u dzieci.

Adres/address:

*Teresa Jackowska
Klinika Pediatrii CMKP
ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa
tel. +48 (22) 864-11-67
tjackowska@cmkp.edu.pl

**Praca wykonana w ramach grantu CMKP 501-1-20-19-14.

Summary

Introduction. Invasive infections caused by capsular bacteria *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* are a major public health problem, and still, despite the availability of vaccines, are causing serious infections in both children and adults.

Aim. The aim of the study was to analyze the clinical cases of invasive infections, diagnosed in the period 2000-2013, confirmed by molecular biology techniques at National Reference Centre for Bacterial Meningitis (KOROUN).

Materials and methods. The study included 72 cases (55.6%, 40/72 male and 44.4%, 32/72 female) of invasive infections (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae*), diagnosed in the period 2000-2013 at the Bielański Hospital in Warsaw. The average age of patients was 39.6 years (2 days-89 years). We examined the number and etiology of infections in each year, the demographic characteristics of the cases, the clinical form of the infection, the course of the infection, as well as the diagnostic methods used.

Results. Invasive infections occurred with equal frequency in all age groups. 22.2% (16/72) of infections were diagnosed in children under five years of age, while 23.6% (17/72) in patients above 65 years of age. Bacteremia, sepsis and meningitis are the most common clinical symptoms of invasive infections, diagnosed in 91.7% (66/72) of patients. In 61.1% (44/72) the cases were followed also after the treatment. Deaths were reported in 25% (11/44) of patients, while 75% (33/44) of patients recovered. The etiology of invasive infections in 66.7% (48/72) consisted of the *Streptococcus pneumoniae*, 25% (18/72) of the *Neisseria meningitidis* and 8.3% (6/72) of the *Haemophilus influenzae*. 60.4% (29/48) of patients with infections caused by the *Streptococcus pneumoniae* were above 50 years of age. The serotypes present in the PCV10 vaccine were the cause of infection in 46.5% (20/43) of cases, in the PCV13 in 67.4% (29/43) while the PPV23 in 83.3% (36/43) of cases. Deaths were caused by the *Streptococcus pneumoniae* in 5 patients and concerned only adults (50-86 years old). They were caused by the strains present in the conjugated PCV13 vaccine and the polysaccharide vaccine. In 5/18 (27.8%) cases, the infection was caused by the *Neisseria meningitidis* of the serogroup C, while in 13/18 (72.2%) of the serogroup B. Eight (44.4%) patients with an infection caused by the *Neisseria meningitidis* were over 18 years old. The mean age of the patients with infections caused by the *Haemophilus influenzae* was 27.1 years (ranging from 2 days to 74 years). In all patients, the *Haemophilus influenzae* infection was confirmed by the KOROUN and it was caused by the "non-typeable *Haemophilus influenzae*". The etiology of the invasive infections was found in 90.2% (65/72) of the patients based routine diagnostics, and in 7 (9.8%) cases using molecular biology techniques at the KOROUN.

Conclusions. Invasive infections caused by capsular bacteria occur at any age. Vaccinations to prevent the onset of a disease induced by the *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* may be highly effective in both children and adults. 67.4-83.3% of the pneumococcal serotypes and 100% of the meningococcal ones identified in the reported cases are present in the available vaccines. No case was caused by the *Haemophilus influenzae* type b, against which children have been commonly vaccinated for a number of years.

WSTĘP

Zakażenia inwazyjne bakteriami otoczkowymi *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) i *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) stanowią poważny problem zdrowia publicznego i nadal, pomimo dostępnych szczepionek, są przyczyną groźnych zakażeń zarówno u dzieci, jak i dorosłych. W krajach europejskich zapadalność na zakażenia wywołane przez *H. influenzae*, dzięki powszechnym szczepieniom, znacznie zmniejszyła się i obecnie zakażenia te stanowią rzadką przyczynę choroby inwazyjnej. Zapadalność na zakażenia pneumokokowe, tam gdzie wprowadzono powszechne szczepienia, także zmniejszyła się, jednak ze względu na zmienność serotypów wymaga stale ścisłego monitorowania (1). W Polsce, do celów monitorowania etiologii zakażeń inwazyjnych, w tym charakterystyki molekularnej, serologicznej i wzorów lekooporności został powołany w 1997 roku Krajowy Ośrodek Refe-

rencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). Z inicjatywy KOROUN, w 2008 roku powstała sieć monitorowania inwazyjnych zakażeń bakteryjnych BINet, do której zaproszono wszystkie laboratoria. Celem sieci była poprawa monitorowania zakażeń inwazyjnych poprzez wdrożenie standardów diagnostycznych i rozszerzenie badań o techniki biologii molekularnej (2).

CEL PRACY

Celem pracy była analiza kliniczna przypadków zakażeń inwazyjnych, rozpoznanych w latach 2000-2013 i potwierdzonych technikami biologii molekularnej w KOROUN.

MATERIAŁ I METODY

Poddano ocenie formularze zleceń badań do KOROUN pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Bielańskim w Warszawie, w okresie 14 lat (2000-2013).

Do badania włączono 72 przypadki zakażeń inwazyjnych, z potwierdzoną etiologią jedną z bakterii otoczkowych: *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) i *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*). Rozpoznanie zakażenia inwazyjnego postawiono u 55,6% (40/72) mężczyzn i 44,4% (32/72) kobiet. Średnia wieku pacjentów wynosiła 39,6 lat, najmłodszy miał 2 dni, najstarszy 89 lat. Oceniono liczbę i etiologię zakażeń w poszczególnych latach, charakterystykę demograficzną przypadków, postać kliniczną i przebieg zakażenia oraz metody diagnostyczne.

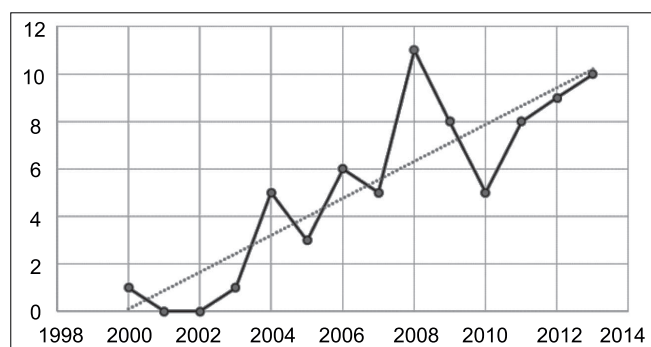
WYNIKI

Zakażenia inwazyjne rozpoznano u 22,2% (16/72) dzieci do 5 roku, u 15,3% (11/72) do 18 roku, 38,9% (28/72) do 65 roku i u 23,6% (17/72) powyżej 65 roku życia. Wśród dzieci i młodzieży zachorowalność była wyższa u płci męskiej (tab. 1).

Tabela 1. Rozkład demograficzny pacjentów z zakażeniem inwazyjnym.

Grupa wiekowa	Wiek		Kobiety		Mężczyźni	
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
< 5 r.ż.	16	22,2	3	4,2	13	18,1
5-18 r.ż.	11	15,3	4	5,5	7	9,7
18-65 r.ż.	28	38,9	15	20,8	13	18,1
> 65 r.ż.	17	23,6	10	13,9	7	9,7
Razem	72	100	32	44,4	40	55,6

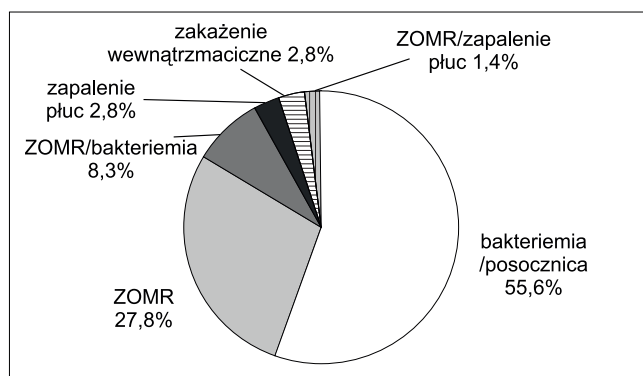
W kolejnych latach stwierdzono wzrost wykrywalności zakażeń inwazyjnych. Większość, czyli 72,2% (52/72) zakażenia wykryto w ostatnich pięciu latach (2008-2013), czyli od momentu przystąpienia laboratorium szpitala do utworzonej przez KOROUN sieci BINet (ryc. 1).



Ryc. 1. Liczba wykrywanych zakażeń w poszczególnych latach.

Bakteriemia i posocznica stanowiły 55,6% (40/72) zakażeń inwazyjnych. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) bez bakteriemii stwierdzono u 27,8% (20/72) pacjentów, a u 8,3% (6/72) z bakterią. W jednym przypadku (1,4%) stwierdzono ZOMR i zapalenie płuc. Rozpoznano dwa zapalenia płuc z zajęciem jamy opłucznej (2,8%) i jedno zapalenie

jamy otrzewnej (1,4%). U dwóch noworodków (2,8%) rozpoznano uogólnione zakażenia wewnątrzmaciczne (ryc. 2).



Ryc. 2. Postacie kliniczne zakażeń inwazyjnych.

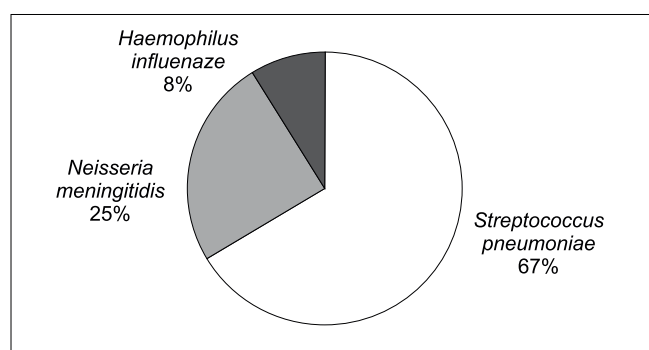
Tylko w 61,1% (44/72) przypadków znane były dalsze losy pacjentów po leczeniu. U pozostałych 38,9% (28/72) nie udało się ustalić losów pacjentów ze względu na zmianę kodowania danych w ramach współpracy z KOROUN lub przeniesienie do innego szpitala. Umieralność wynosiła 25% (11/44). Średni wiek pacjentów z niepowodzeniem leczenia wyniósł 49,1 lat (najmłodszy miał 2 dni, najstarszy 86 lat), w tym było troje dzieci i ośmiu dorosłych pacjentów powyżej 50 roku życia. Najwyższą śmiertelność stwierdzono wśród pacjentów z bakterią i posocznica i wynosiła ona 15,9% (7/44). 72,7% (32/44) pacjentów zostało wyleczonych, w tym 43,2% (19/44), u których stwierdzono bakterię lub posocznica oraz 15,9% (7/44) z rozpoznaniem ZOMR (tab. 2). Przyczyną zgonu w 3 przypadkach (dwa zgony u noworodków, jeden u kobiety w wieku 74 lat) był *H. influenzae*, w trzech *N. meningitidis* typu B (jeden zgon u niemowlęcia 8 miesięcznego i dwa u kobiet w wieku 52 i 64 lata) oraz w pięciu spowodowany *S. pneumoniae*. Zgon spowodowany *S. pneumoniae* dotyczyły tylko pacjentów dorosłych (50-86 lat), wywołane były szczepami obecnymi w szczepionce skoniugowanej PCV13 (1, 3, 4) oraz szczepionce polisacharydowej (9N, 22F).

S. pneumoniae była odpowiedzialna za 66,7% (48/72) zakażeń inwazyjnych, *N. meningitidis* za 25% (18/72) i *H. influenzae* za 8,3% (6/72) (ryc. 3). *S. pneumoniae* był najczęstszą przyczyną bakteriemii lub posocznicy (47,2% (34/72), a *N. meningitidis* i *H. influenzae* ZOMR odpowiednio 13,9% (10/72) i 4,2% (3/72) (tab. 3).

Średni wiek pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *S. pneumoniae* wyniósł 48,1 lat (od 8 mies. do 89 lat). 70,8% (34/48) pacjentów było powyżej 18 roku życia, a 60,4% (29/48) powyżej 50 roku życia. 14,6% (7/48) dzieci było poniżej 5 roku życia. Serotyp *S. pneumoniae* ustalono w 43/48 (89,6%) przypadkach. Najczęstszym był serotyp 1 (16,3%; 7/43), a następnie 3 (13,9% 6/43). W trzech przypadkach stwierdzono serotyp 14 i 9N, po dwóch 4, 7F, 9V, 19A, 23F, a po jednym 6A, 7C, 8, 10A, 12F, 13, 15A, 15B, 18C,

Tabela 2. Rozpoznanie kliniczne zakażeń inwazyjnych.

Rozpoznanie	Ogółem	Brak danych	Dane o losach pacjentów	Wyleczenie		Zgony	
	[n]	[n]	[n]	[n]	[%]	[n]	[%]
bakteriemia/posocznica	40	13	27	19	43,2	7	15,9
ZOMR	20	12	8	7	15,9	1	2,3
ZOMR/bakteriemia	6	3	3	3	6,8	0	0
zapalenie płuc z zajęciem opłucnej	2	0	2	2	4,5	0	0
zakażenie wewnątrzmaciczne	2	0	2	0	0	2	4,5
zapalenie otrzewnej	1	0	1	0	0	1	2,3
ZOMR/zapalenie płuc	1	0	1	1	2,3	0	0
Razem	72	28	44 (100%)	33	75	11	25



Ryc. 3. Etiologia zakażeń inwazyjnych.

Tabela 3. Etiologia zakażeń inwazyjnych.

Rozpoznanie	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Neisseria meningitidis</i>		<i>Haemophilus influenzae</i>	
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
bakteriemia /posocznica	34	47,2	5	6,9	1	1,4
ZOMR	7	9,7	10	13,9	3	4,2
ZOMR /bakteriemia	3	4,2	3	4,2	0	0
zapalenie płuc z zajęciem opłucnej	2	2,8	0	0	0	0
zakażenie wewnątrzmaciczne	0	0	0	0	2	2,8
zapalenie otrzewnej	1	1,4	0	0	0	0
ZOMR/zapalenie płuc	1	1,4	0	0	0	0
Razem	48	66,7	18	25	6	8,3

19F, 20, 20B, 22F, 23A. Serotypy, które są obecne w szczepionkach skoniugowanych: PCV10 stwierdzono u 46,5% (20/43), a PCV13 u 67,4% (29/43) pacjentów. Natomiast serotypy obecne w szczepionce polisacharydowej (PPV23) u 83,3% (36/43) pacjentów.

Średni wiek pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *N. meningitidis* wyniósł 21,3 lat (od 4 mies. do 64 lat). Ośmiu (44,4%) pacjentów było powyżej 18 roku życia. W 5 (27,8%) przypadkach zakażeń wywołanych przez *N. meningitidis* potwierdzono serogrupę C,

a w 13 (72,2%) serogrupę B. W pięciu przypadkach potwierdzono *N. meningitidis* we krwi, w 12 w płynie mózgowo-rdzeniowym, a w jednym w zmianach skórnych.

Średni wiek pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *H. influenzae* wyniósł 27,1 lat (od 2 dni do 74 lat). Troje (50%) dzieci było poniżej 4 miesiąca życia, w tym u dwojga rozpoznano w 2 dobie życia zakażenie wewnątrzmaciczne. Troje (50%) pacjentów z zakażeniem wywołanym przez *H. influenzae* było powyżej 40 roku życia. U wszystkich pacjentów zakażenie *H. influenzae* zostało potwierdzone przez KOROUN i było wywołane postacią bez otoczki polisacharydowej zwaną „non-typeable *Haemophilus influenzae*” (NTHi) lub „nonencapsulated *Haemophilus influenzae*”.

Etiologię zakażeń inwazyjnych ustalono w 90,2% (65/72) przypadków na podstawie rutynowej diagnostyki opartej na posiewach mikrobiologicznych, ocenie mikroskopowej materiałów barwionych metodą Grama i szybkich testach serologicznych w kierunku antygenów bakterii otoczkowych. U siedmiu pacjentów (9,8%) etiologię ustalono przy użyciu technik biologii molekularnej (*polymerase chain reaction* – PCR) w KOROUN. Badanie metodą PCR pozwoliło ustalić przyczynę ZOMR u trzech pacjentów (*N. meningitidis* w dwóch, a *S. pneumoniae* w jednym przypadku). U dwójki dzieci ustalono etiologię zapalenia płuc (*S. pneumoniae*) z płynu z jamy opłucnej. Metodą PCR wykonano dwa badania pośmiertne. W tym celu pobrano krew z komór serca, wycinki płuc, śledziony i wątroby, a z wybroczyn wycinki ze zmienionych zmian skórnych. W jednym przypadku ustalono, że przyczyną posocznicy była *N. meningitidis*, a w drugim potwierdzono, że przyczyną zgonu noworodka było zakażenie wewnątrzmaciczne spowodowane *H. influenzae* (tab. 4).

DYSKUSJA

W przypadku każdego zakażenia, a w szczególności zakażeń inwazyjnych z ogólnoustrojową reakcją zapalną powinno dążyć się do ustalenia czynnika etiologicznego. Złotym standardem jest wyhodowanie drobnoustroju z krwi lub z miejsca, z którego wywodzi

Tabela 4. Rodzaj materiału diagnostycznego i metody laboratoryjne, na podstawie których ustalono etiologię zakażenia.

Rodzaj materiału	Ogółem		Posiew mikrobiologiczny		PCR	
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]
krew pełna	41	56,9	40	55,5	1	1,4
PMR	26	36,1	23	31,9	3	4,2
płyn z jamy opłucnej	2	2,8	0	0	2	2,8
płyn z jamy otrzewnej	1	1,4	1	1,4	0	0
wycinek skóry	1	1,4	0	0	1	1,4
wymaz z ucha/odbytu	1	1,4	1	1,4	0	0
Razem	72	100	65	90,2	7	9,8

się zakażenie (płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn z opłucnej, otrzewnej, posiew z rany). Jest to jednak obarczone długim czasem oczekiwania na wynik, a wcześniejsza antybiotykoterapia może być przyczyną wyników fałszywie ujemnych. Bardziej czułe są metody wykrywające DNA bakteryjne, a rozwój technik molekularnych pozwala na coraz szybsze wykrycie czynnika etiologicznego zakażeń, zwłaszcza w przypadkach drobnoustrojów o wolnym tempie wzrostu, uzyskujących niskie stężenia w zakażonych tkankach/łożysku krwi (3, 4).

Zakażenia wywołane bakteriami otoczkowymi (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*) są najcięższe u dzieci i osób starszych (5-7). Wprowadzenie powszechnych szczepień ochronnych przeciwko *H. influenzae* typu b znacznie zmniejszyło występowanie tej etiologii zakażenia i obecnie w Polsce nie notuje się zakażeń uogólnionych wywołanych tym patogenem (8). W naszym materiale zakażenia wywołane przez *H. influenzae* zostały potwierdzone przez KOROUN i były wywołane postacią bezotoczkową NTHi. Zakażenia dotyczyły noworodków i niemowląt (poniżej 4 miesiąca życia), u dwojga były przyczyną zakażenia wewnątrzmacicznego oraz pacjentów powyżej 40 roku życia. Niepowodzenie leczenia wywołane *H. influenzae* odnotowano w 3 przypadkach (dwa zgony u noworodka, jeden u kobiety w wieku 74 lat).

Zakażenia wywołane przez *N. meningitidis* mogą dotyczyć pacjentów w każdym wieku. Częściej występowały zakażenia wywołane przez *N. meningitidis* typu B niż C, odpowiednio 13 i 5 przypadków. Zgony (3 przypadki) wystąpiły tylko u pacjentów zakażonych *N. meningitidis* typu B i stwierdzano je zarówno u dzieci (niemowlę 8 miesięczne), jak i u osób dorosłych (52 i 64 lata). W chwili obecnej zarejestrowana jest szczepionka przeciwko *N. meningitidis* typu B (Bexsero®, Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.) oraz szczepionka monowalentna przeciwko *N. meningitidis* typu C (NeisVac-C®, Baxter Bioscience). Obie szczepionki mogą być stosowane już po 2 miesiącu życia (9, 10). Ponadto dostępne są dwie szczepionki skoniugowane MenACWY (MCV4). Szczepionka Nimenrix™ (GlaxoSmithKline Inc.) zalecana jest dla

dzieci powyżej 12. miesiąca życia oraz dla dorosłych. Szczepionka Menveo® (Novartis Vaccines and Diagnostics) może być stosowana powyżej 2. roku życia oraz u dorosłych do 55. roku życia. Istnieją ograniczone dane na temat stosowania szczepionki Menveo® u osób pomiędzy 56 i 65 rokiem życia (11-13). W Programie Szczepień Ochronnych (PSO) szczepienia przeciwko meningokokom są zalecane, niefinansowane z budżetu Ministra Zdrowia (14).

Zakażenia wywołane przez *S. pneumoniae* mogą dotyczyć pacjentów w każdym wieku. Jednak w ostatnich latach, po wprowadzeniu w wielu krajach szczepień przeciwko pneumokokom u dzieci, zakażenia inwazyjne obserwuje się znacznie rzadziej (15). W PSO bezpłatne szczepienia przeciwko pneumokokom dotyczą niemowląt urodzonych przedwcześnie oraz dzieci z grup ryzyka (14). W Polsce, ze względu na brak powszechnych szczepień, nadal najczęstszym czynnikiem etiologicznym zapaleń płuc u dzieci jest *S. pneumoniae*, o najwyższej zapadalności u dzieci poniżej 5 roku życia i wskaźniku śmiertelności w przypadku inwazyjnej choroby pneumokokowej wynoszącym 11,2% (16, 17).

W naszym materiale *S. pneumoniae* była odpowiedzialna za 66,7% (48/72) zakażeń inwazyjnych i była najczęstszą przyczyną bakteriemii lub posocznicy 47,2% (34/72). Zakażenia częściej występowały u osób dorosłych (70,8% u pacjentów było powyżej 18 roku życia, a w 60,4% powyżej 50 roku życia). Najczęstszą przyczyną zakażeń był serotyp 1 (16,3%), a następnie 3 (13,9%). Oba te serotypy są obecne w szczepionce skoniugowanej (PCV13; Prevenar 13®, Wyeth Vaccines). Serotypy obecne w szczepionce PCV 13 stwierdzono u 67,4% pacjentów. Ponadto u 83,3% pacjentów zakażenia wywołane były serotypami obecnymi w szczepionce polisacharydowej (PPV23; PNEUMO®23; Sanofi Pasteur SA oraz Pneumovax 23®, Merck & Company, Inc.). Zgony spowodowane *S. pneumoniae* stwierdzono u 5 pacjentów i dotyczyły tylko osób dorosłych (50-86 lat). Wywołane były szczepami obecnymi w szczepionce skoniugowanej PCV13 (1, 3, 4) oraz szczepionce polisacharydowej (9N, 22F) (18, 19).

Etiologię zakażeń inwazyjnych ustalono w 90,2% (65/72) przypadków na podstawie rutynowej diagnostyki (posiewy mikrobiologiczne) a u 9,8% pacjentów metodą PCR w KOROUN. W przypadku zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych najgroźniejsze są zakażenia wywołane zarówno przez *S. pneumoniae*, jak i *N. meningitidis*. Dzięki metodzie PCR etiologię ZOMR ustalono u trzech pacjentów (*N. meningitidis* w dwóch, a *S. pneumoniae* w jednym przypadku). Diagnostyka zapaleń płuc jest trudna ze względu na brak wiarygodnego materiału klinicznego. Posiewy krwi w przypadku zapaleń płuc są metodą o bardzo niskiej czułości, ale wysokiej specyficzności diagnostycznej (20 21). Dlatego też możliwość udziału laboratorium szpitala w Sieci Monitorowania Inwazyjnych Zakażeń Bakteryjnych (BINet) stworzyło dodatkowe możliwości

diagnostyczne zakażeń u dzieci. Dzięki metodzie PCR u dwóch dzieci ustalono etiologię zapalenia płuc (*S. pneumoniae*), pobierając materiał do badania z płynu z jamy opłucnej.

W dwóch przypadkach metodą PCR wykonano dwa badania pośmiertne, ustalając etiologię posocznicy (*N. meningitidis*) i zakażenia wewnątrzmacicznego (*H. influenzae*).

WNIOSKI

1. Zakażenia inwazyjne spowodowane bakteriami otoczkowymi (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* i *H. influenzae*) mogą wystąpić w każdym wieku i być przyczyną zgonu.

2. Szczepienia zapobiegające zachorowaniu wywołanemu przez *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* i *H. influenzae* mogą być wysoce skuteczne zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. W 67,4-83,3% stwierdzane serotypy pneumokoka i w 100% meningokoka są obecne w dostępnych szczepionkach. Żaden przypadek nie był wywołany przez *H. influenzae* typu b, przeciwko któremu od kilku lat są stosowane powszechne szczepienia u dzieci.
3. Możliwość udziału laboratorium szpitala w Sieci Monitorowania Inwazyjnych Zakażeń Bakteryjnych (BINet) stworzyła dodatkowe możliwości diagnostyczne zakażeń.

PIŚMIENNICTWO

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe, 2011. Stockholm: ECDC; 2013. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/invasive-bacterial-diseases-surveillance-2011.pdf>
2. Hryniewicz W, Jackowska T, Skoczyńska A: Program BINet jako wymóg nowoczesnej polityki zdrowotnej. *Dev Period Med* 2010; 2: 211-217.
3. Kurkela S, Brown DWG: Molecular diagnostic techniques. *Medicine* 2009; 37(10): 535-540.
4. Paolucci M, Landini MP, Sambri V: Conventional and molecular techniques for the early diagnosis of bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36S: 6-16.
5. Blasi F, Mantero M, Achille Santus P, Tarsia P: Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl. 5): 7-14.
6. Skoczyńska A, Kuch A, Waśko I et al.: Inwazyjna choroba meningokokowa u chorych poniżej 20. roku życia w Polsce w latach 2009-2011. *Pediatrics Pol* 2012; 87: 438-443.
7. Ladhani S, Slack MPE, Heath PT et al.: Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 455-463.
8. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2012 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny – Zakład Epidemiologii, http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2012/Ch_2012.pdf.
9. Bexsero – Charakterystyka Produktu Leczniczego.
10. NeisVac C – Charakterystyka Produktu Leczniczego.
11. Jackowska T, Konior R, Skoczyńska A et al.: Zapobieganie zakażeniom meningokokowym – jak stosować obecnie dostępne szczepionki. *Pediatrics Pol*; 2014; 89(2): 75-81.
12. Nimenrix – Charakterystyka Produktu Leczniczego.
13. Menveo – Charakterystyka Produktu Leczniczego.
14. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2014, Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia, Warszawa, dnia 31 października 2013 r.
15. Azzari C, Martín-Torres F, Schmitt H-J, Dagan R: Evolving Role of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Clinical Practice. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 858-864.
16. Skoczyńska A, Sadowy E, Bojarska K et al.: The current status of invasive pneumococcal disease in Poland. *Vaccine* 2011; 29: 2199-2205.
17. Skoczyńska A, Kuch A, Gołębiewska A et al.: Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w roku 2010. *Pol Merk Lek* 2011; 31(182): 80-85.
18. PCV13 – Charakterystyka Produktu Leczniczego
19. PPV23 – Charakterystyka Produktu Leczniczego
20. Stralin K: Usefulness of aetiological tests for guiding antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Ag* 2008; 31: 3-11.
21. Paolucci M, Landini MP, Sambri V: Conventional and molecular techniques for the early diagnosis of bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36S: 6-16.

otrzymano/received: 30.06.2014
zaakceptowano/accepted: 06.08.2014