

PIOTR KWAST, *LIDIA ZAWADZKA-GŁOS

Badania retrospektywne zakażeń *Streptococcus pneumoniae* u dzieci hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej WUM

Streptococcus pneumoniae infections in children hospitalised at the Department of Pediatric Otolaryngology Medical University of Warsaw: a retrospective study

Klinika Otolaryngologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Lidia Zawadzka-Głós

Summary

Introduction. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* – induced infections has dropped significantly in Poland since the introduction of the PCV7 vaccine in the year 2000, however it remains one of the most important bacterial pathogens responsible for both otitis media and acute sinusitis in children.

Aim. To analyse patients with otitis media and sinusitis hospitalised at the Department of Pediatric Otolaryngology focusing on microbiological findings and to evaluate to role of *S. pneumoniae* in those infections.

Material and methods. All patients hospitalised in the year 2015 at the Department of Pediatric Otolaryngology Medical University in Warsaw with the diagnosis of purulent otitis media or sinusitis were analysed with their age and gender; hospitalisation length and results of microbiological cultures were taken into account.

Results. 183 patients matching the criteria were found 96 (52%) boys and 87 (48%) girls aged between 3 months and 17 years (median age 7 years). Microbiological culture was taken in 75 (41%) cases, out of which 46 (61%) were positive. *S. pneumoniae* was found in 13 cases (28% of positive cultures and 7.1% of total patients). In 3 (23%) cultures *S. pneumoniae* coexisted with other pathogens. Two cases of penicillin-resistant *S. pneumoniae* were found. Median hospitalisation length was 5 days (range 1-16 days).

Conclusions. *Streptococcus pneumoniae* infection was proven in only a small percentage of patients with otitis media and sinusitis. However, this may not reflect the actual number of pneumococcal infections, as in some cases cultures have not been taken or came back false negative.

Keywords

Streptococcus pneumoniae, otitis media, sinusitis

WSTĘP

Infekcje górnych dróg oddechowych i ucha środkowego są bardzo istotnym problemem u dzieci nie tylko w praktyce lekarza pierwszego kontaktu, ale także pracującego w wysoko specjalistycznym ośrodku klinicznym. Choć zdecydowana większość przypadków ostrego zapalenia ucha oraz ostrego zapalenia zatok rozpoczyna się od infekcji wirusowej i tylko część z nich przechodzi w chorobę bakteryjną, zdarzają się przypadki wymagające hospitalizacji i intensywnego leczenia.

Za najczęstsze bakterie powodujące zapalenie ucha środkowego oraz zapalenie zatok w populacji dziecięcej uważane są: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* (1, 2). Mikroorganizmy te z reguły dobrze odpowiadają na leczenie doustne łatwo dostępnymi antybiotykami i terapia zakażeń przez nie wywołanych może być prowadzona w warunkach ambulatoryjnych. Wskazania do hospitalizacji obejmują: ciężki stan dziecka, wysoką gorączkę nieustępującą mimo podawania antybiotyku, wiek pacjenta oraz podejrzenie powikłań. Do Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej trafiają najczęściej pacjenci z ciężkim lub powikłanym przebiegiem powyższych schorzeń oraz wymagający interwencji zabiegowej: paracentezy lub odbarczenia stanu zapalnego zatok w endoskopowej mikrochirurgii zatok (FESS).

CEL PRACY

Celem pracy była analiza pacjentów przebywających w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w roku 2015 z zarówno ostrym, jak i przewlekłym zapaleniem ucha środkowego oraz ostrym i przewlekłym zapaleniem zatok i określenie roli *S. pneumoniae* w tych zakażeniach.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano 183 pacjentów przebywających w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej w dniach 1 stycznia-31 grudnia 2015 roku z głównym rozpoznaniem ostrego lub przewlekłego ropnego zapalenia ucha środkowego oraz ostrego lub przewlekłego zapalenia zatok przynosowych. Grupę badaną przeanalizowano pod kątem: wieku, płci, rozpoznania głównego, czasu hospitalizacji oraz wyników wykonanych posiewów.

WYNIKI

W badanej grupie 183 pacjentów w wieku od 3 miesięcy do 17 lat (mediana wieku = 7 lat) 52% (n = 96) stanowili chłopcy, a 48% (n = 87) dziewczynki. 28% (n = 52) przypadków dotyczyło zapalenia ucha środkowego, zaś 72% (n = 131) stanowili pacjenci z zapaleniem zatok.

W 41% przypadków (n = 71) pobrany został posiew. Posiewy dodatnie stanowiły 61% (n = 46) wszystkich pobranych, a zatem 25% wszystkich pacjentów. *Streptococcus pneumoniae* wykryty został w 13 przypadkach, co stanowi 28% dodatnich posiewów i 7% wszystkich pacjentów. W grupie pacjentów z zapaleniem ucha środkowego odsetek ten wynosił 15,4% (n = 8) wszystkich pacjentów, zaś w grupie dzieci z zapaleniem zatok 4% (n = 5). W trzech przypadkach (23% posiewów dodatnich

dla pneumokoka) w posiewie *S. pneumoniae* współistniał z innym patogenem. Wszystkie te przypadki dotyczyły pacjentów z zapaleniem zatok. W dwóch przypadkach wykryto pneumokoka opornego na penicyliny (PRSP) i w jednym przypadku pneumokoka średnio wrażliwego na penicyliny. Średni czas hospitalizacji wynosił 5 dni, przy najkrótszym czasie wynoszącym poniżej jednej doby, a najdłuższym sięgającym 16 dni.

DYSKUSJA

Zarówno zapalenie zatok, jak i ostre zapalenie ucha środkowego zaliczane są do infekcji górnych dróg oddechowych. Większość tego typu infekcji zaczyna się od zakażenia wirusowego. Leczenie na tym etapie polega na łagodzeniu przebiegu choroby za pomocą środków farmaceutycznych o działaniu objawowym: NLPZ (niesterydowe leki przeciwzapalne), mukolityki, leki obkurczające błonę śluzową górnych dróg oddechowych. W momencie nadkażenia bakteryjnego w infekcji wirusowej właściwe staje się wdrożenie leczenia przyczynowego, czyli podanie antybiotyku. Istnieje więcej doniesień naukowych na temat etiologii ostrego zapalenia ucha środkowego niż ostrego zapalenia zatok. Często te dwie jednostki chorobowe traktowane są w tym kontekście wspólnie (3, 4). Wśród bakterii najczęściej powodujących te choroby wymieniane są zawsze: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*. W naszym badaniu skupiliśmy się na zakażeniach pneumokokowych, gdyż literatura wskazuje tę bakterię jako główny patogen w ostrym zapaleniu ucha i zapaleniu zatok u dzieci.

Streptococcus pneumoniae jest jedną z najlepiej poznanych bakterii wywołujących choroby u ludzi. Dwoinkę zapalenia płuc, jako Gram-pozytywną, beta-hemolizującą bakterię po raz pierwszy opisano w 1881 roku i bardzo szybko zidentyfikowano jako patogen odpowiedzialny za znaczną część przypadków zapalenia płuc u ludzi. Dzięki nieustającym badaniom dowiadujemy się coraz więcej na temat jej budowy i mechanizmów wywoływania chorób. Do dnia dzisiejszego opisano ponad 90 serotypów tej bakterii (5).

Streptococcus pneumoniae znana jest jako najczęstsza bakteria wywołująca pozaszpitalne zapalenie płuc, zapalenie zatok i zapalenie ucha środkowego u dzieci, jest także najczęstszym patogenem powodującym posocznicę i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w tej grupie wiekowej – znane pod wspólną nazwą „inwazyjnej choroby pneumokokowej”. To przede wszystkim przeciwko niej skierowana jest szczepionka PCV7 dostępna na polskim rynku od 2000 roku. Od czasu wprowadzenia szczepień przeciwko *S. pneumoniae* znacznie spadła częstość zachorowań na inwazyjną chorobę pneumokokową, a także na ostre zapalenie ucha środkowego o tej etiologii (6).

Obecnie na polskim rynku dostępne są dwa rodzaje szczepionek przeciwko *S. pneumoniae*. Szczepionka skoniugowana 10- lub 13-walentna należy do grupy zalecanych (niefinansowanych z budżetu Ministra Zdrowia) dla wszystkich dzieci powyżej 2. miesiąca życia oraz do grupy tzw. obowiązkowych (darmowych) dla wcześniaków i dzieci obciążonych schorzeniami przewlekłymi. Szczepionka ta swoim działaniem obejmuje 10 lub 13 serotypów dwoinki zapalenia płuc. Drugi dostępny rodzaj szczepionki to szczepionka polisacharydowa,

obejmująca swoim składem polisacharydy otoczkowe 23 serotypów *S. pneumoniae*. Znajduje ona zastosowanie wyłącznie u dzieci powyżej 2. roku życia i jest zalecana u pacjentów z przewlekłymi chorobami płuc, układu krążenia, z cukrzycą oraz innymi obciążeniami. W ostatnich latach, dzięki szczepieniom udało się ograniczyć przede wszystkim liczbę ciężkich zakażeń pneumokokowych u obciążonych pacjentów. Szczepienia „nieobowiązkowe”, a więc płatne, do których należy szczepienie przeciw pneumokokom, ze zrozumiałych względów charakteryzują się mniejszą wyszczepialnością w społeczeństwie. W badaniu ankietowym przeprowadzonym w 2013 roku wśród 320 rodziców dzieci odwiedzających poliklinikę ośrodka akademickiego w Lublinie stwierdzono wyszczepialność przeciwko pneumokokom na poziomie 32% (7). Zwrócić należy także uwagę, że szczepionka polisacharydowa obejmuje obecnie 23 serotypy *S. pneumoniae*, podczas gdy szczepionka skoniugowana – 13. Większość znanych serotypów bakterii pozostaje nieobjętych profilaktyką. Są to jednak serotypy rzadsze: skuteczność szczepionek szacowana jest na około 90% w zapobieganiu infekcjom pneumokokowym w grupach pacjentów objętych wskazaniami dla szczepionki polisacharydowej (8) oraz od 90% w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej wywołanej przez serotypy zawarte w szczepionce, do 7% w ostrym zapaleniu ucha środkowego dla szczepionki skoniugowanej 7-walentnej (12).

W ostatnich latach obserwuje się zmianę w częstości wykrywania *S. pneumoniae* i *H. influenzae* w zapaleniu ucha oraz w zapaleniu zatok. Od czasu wprowadzenia skoniugowanej szczepionki przeciwko *S. pneumoniae* w 2000 roku w USA obserwowano chwilowy drastyczny spadek częstości zachorowań na zapalenie ucha środkowego wywołane przez *S. pneumoniae*. Stopniowo pojawiające się coraz częściej szczepy dwoinki zapalenia płuc nieobjęte spektrum działania szczepionki PCV7 zaczęły odgrywać większą rolę w zakażeniach ucha środkowego, co doprowadziło do częściowego przywrócenia dawnej równowagi między pneumokokiem i *Haemophilus influenzae* w „czołówce” ropnych zapaleń uszu (1, 9-11). Z badań amerykańskich przeprowadzonych w latach 2011-2014 wynika, że *Haemophilus influenzae* jest obecnie najczęściej izolowaną bakterią z ropnej wydzieliny w uchu środkowym (1). Dane dotyczące etiologii ostrego zapalenia zatok są bardziej skąpe i wiele opracowań naukowych opiera się wciąż na danych amerykańskich z lat 80., wskazujących na *S. pneumoniae* jako najczęstszy patogen (3, 4). Niewykluczone, że większa rola *H. influenzae* w ostatnich latach w zapaleniu ucha przekłada się także na inną etiologię zapalenia zatok.

Wytyczne Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków z 2010 roku dotyczące leczenia bakteryjnych infekcji górnych dróg oddechowych u dzieci przewidują zastosowanie amoksycyliny w dawce 75-90 mg/kg m.c./dzień zarówno w zapaleniu zatok, jak i zapaleniu ucha środkowego. Pokrywa ona swoim spektrum działania zdecydowaną większość patogenów odpowiedzialnych za wywoływanie bakteryjnych infekcji dróg oddechowych,

w tym pneumokoków wrażliwych na penicylinę, większość szczepów *Haemophilus influenzae* oraz pneumokoków średnio wrażliwych na penicyliny (13-15). W praktyce klinicznej w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia powikłania ostrego zapalenia ucha środkowego lub zapalenia zatok lub zapalenia o ciężkim przebiegu często decydujemy się na zastosowanie dożylnie ceftriaksonu, ze względu na jego bardzo dobrą skuteczność przeciwko wyżej wymienionym bakteriom sięgającą 99-100% (3, 16).

W analizowanym przez nas materiale większość przypadków stwierdzonych zakażeń pneumokokowych stanowiły zakażenia szczepami PSSP, czyli wrażliwymi na penicyliny – 10 na 13 przypadków (77%). Według raportu Projektu Alexander wrażliwość pneumokoków na terenie Polski na penicyliny wynosiła odpowiednio 77,4, 76 i 70,7% w latach 2006-2008. W tym samym okresie wrażliwość na amoksycylinę wynosiła 100% w 2006 roku, 97,2% w 2007 roku i 94,5% w 2008 roku (15). Zasadne wydaje się stosowanie amoksycyliny w empirycznym leczeniu zakażeń wywołanych przez dwoinkę zapalenia płuc. W niektórych rejonach świata amoksycyliną z kwasem klawulanowym staje się obecnie nowym standardem w leczeniu empirycznym ostrego zapalenia ucha środkowego oraz ostrego zapalenia zatok u dzieci (1, 3, 9) ze względu na rosnący odsetek szczepów wrażliwych na amoksycylinę. W Polsce, w praktyce często spotyka się przypadki leczenia ambulatoryjnego w tych jednostkach chorobowych za pomocą amoksycyliny z kwasem klawulanowym i, choć nie jest to zgodne z wytycznymi obowiązującymi w naszym kraju, nie kłóci się to z bardziej aktualnymi wytycznymi Amerykańskiej Akademii Pediatrii (3). Wskazane byłoby przeprowadzenie nowych badań oceniających oporność szczepów *S. pneumoniae* i *H. influenzae* występujących na terenie Polski na amoksycylinę i amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

WNIOSKI

Potwierdzone zakażenia *S. pneumoniae* stanowią zdecydowaną mniejszość zakażeń bakteryjnych w obrębie ucha środkowego i zatok u dzieci hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Nie u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem zapalenia ucha lub zatok wykonywane są posiewy. Nie we wszystkich posiewach także udaje się wyhodować patogen odpowiedzialny za zakażenie. Biorąc jednak pod uwagę odsetek wykonanych i dodatnich posiewów wśród pacjentów objętych badaniem, niemalże 1/3 z nich stanowiły wyniki dodatnie dla *S. pneumoniae*. Świadczy to o istotnym udziale tej bakterii w patogenezie zarówno zapaleń ucha środkowego, jak i zapalenia zatok u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej, mimo wprowadzenia na rynek poliwalentnych szczepionek przeciwko pneumokokom. Dalsze badania nad opornością antybiotykową obecnych na terenie Polski szczepów dwoinki zapalenia płuc, jak również innych patogenów najczęściej odpowiedzialnych za rozwój omawianych patologii pomogłyby potwierdzić słuszność stosowania amoksycyliny w ich leczeniu empirycznym.

Konflikt interesów
Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Lidia Zawadzka-Głós
Klinika Otolaryngologii Dziecięcej WUM
ul. Żwirki i Wigury 63A,
02-091 Warszawa
tel.: +48 (22) 317-97-21
e-mail: laryngologia@spdsk.edu.pl

nadesłano: 10.03.2016
zaakceptowano do druku: 25.03.2016

Piśmiennictwo

1. Ngo CC, Massa HM, Thornton RB, Cripps AW: Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. *PLoS One* 2016 Mar 8; 11(3): e0150949. 2. Massa HM, Cripps AW, Lehmann D: Otitis media: viruses, bacteria, biofilms and vaccines. *Med J Aust* 2009; 191(9): s44-s49. 3. Wald ER, Applegate KE, Bordley C et al.: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 Years. *Pediatrics* 2013; 132(1): e262-e280. doi:10.1542/peds.2013-1071. 4. Parsons DS, Wald ER: Otitis media and sinusitis: similar diseases. *Otolaryngol Clin North Am* 1996 Feb; 29(1): 11-25. Review. 5. Tuomanen EI: Microbiology and pathogenesis of *Streptococcus pneumoniae*. *Uptodate.com*. 6. Lexau CA, Lynfield R, Danila R et al.: Active Bacterial Core Surveillance Team. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005; 294: 2043-2051. 7. Lipska E, Lewińska M, Górnicka G: Realizacja szczepień zalecanych u dzieci i opinie rodziców na temat tych szczepień. *Nowa Med* 2013; 2: 43-48. 8. Charakterystyka produktu leczniczego Pneumovax 23. 9. DeMuri G, Wald ER: Acute bacterial sinusitis in children. *Pediatr Rev* 2013 Oct; 34(10): 429-437; quiz 437. doi:10.1542/pir.34-10-429. Review. 10. Holder RC, Kirse DJ, Evans AK et al.: Otopathogens Detected in Middle Ear Fluid Obtained during Tympanostomy Tube Insertion: Contrasting Purulent and Non-Purulent Effusions. *PLoS ONE* 2015; 10(6): e0128606. doi:10.1371/journal.pone.0128606. 11. Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME: New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(4): 304-309. 12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar 13. 13. Hryniewicz W, Ozorowski T, Radzikowski A et al.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. 2010, www.antybiotyki.edu.pl. 14. Hryniewicz W: Projekt Aleksander w Polsce. Spotkanie Ekspertów, 6 września 1999. 15. Raport Projektu Alexander Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/PROJEKT_ALEXANDER_LATA2006-2008.pdf. 16. Harrison CJ, Woods C, Stout G et al.: Susceptibilities of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, including serotype 19A, and *Moraxella catarrhalis* pediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63(3): 511-519.