

© Borgis

KRZYSZTOF ŚLĄCZKA, *LIDIA ZAWADZKA-GŁOS

Zapalenie nagłośni w erze szczepień przeciw *Haemophilus influenzae* typu b

Acute epiglottitis in the era of anti-Hib type b vaccination

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

Summary

Vaccination, progressively introduced in 80's and 90's of the last century led to an unprecedented shift in previous epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b related diseases. Widespread use of vaccination made it possible to nearly eradicate some of these diseases. Poland, as a one of WHO members began with its national vaccination program in 2007, with a 20 year delay. All available research papers on the subject stressed the important efficacy of vaccination against such medical conditions as meningitis, pneumonia and epiglottitis. Epiglottitis was, before the vaccination era, a disease with a serious risk of developing life-threatening complications, that led to necessity of intensive care treatment in most cases. Reduction of epiglottitis incidence in Poland was confirmed since our country had introduced obligatory and free vaccinations. Nowadays supraglottitis cases are extremely rare but may have streptococcal origin in adults or occur in non vaccinated children and among pediatric patients with immunological deficiency. Therefore, clinicians should still remember about epiglottitis when dealing with a child with a sudden infectious upper airway obstruction.

Keywords

Haemophilus influenzae (*H. influenzae*),
epiglottitis, children, vaccine

WSTĘP

Haemophilus influenzae jest bakterią Gram-ujemną, względnie beztlenową, występującą powszechnie na błonach śluzowych górnych dróg oddechowych. Bakterię wyizolowano ze zwłok ludzi zmarłych podczas epidemii grypy w 1892 roku i była ona początkowo identyfikowana z patogenem odpowiedzialnym za rozwój tego wirusa. Pomimo definitywnej zmiany w postrzeganiu etiopatogenezy grypy po zidentyfikowaniu jej wirusa w 1933 roku, pozostawiono historyczną nazwę bakterii, która funkcjonuje również w polskojęzycznym odpowiedniku (pałeczka grypy). Klasyfikacja, ze względu na wytwarzanie otoczki polisacharydowej, wyróżnia podtypy otoczkowe (a, b, c, d, e, f) oraz bezotoczkowe (o wspólnej nazwie NTHi) (1). *Haemophilus influenzae* jest bakterią oportunistyczną, bytującą na błonie śluzowej górnych

dróg oddechowych u ludzi, która w normalnych warunkach nie powoduje rozwoju choroby. Natomiast w efekcie wcześniejszego zakażenia wirusowego, wrodzonych lub nabytych zaburzeń odporności, dochodzi do osłabienia miejscowych mechanizmów odpornościowych nabłonka urzęsionego, co pozwala na wniknięcie i rozwinięcie zakażenia bakteryjnego. Większość zazwyczaj niegroźnych zakażeń wywołwana jest przez bakterie bezotoczkowe, które są jedną z najczęstszych przyczyn zapaleń bakteryjnych ucha środkowego, zatok przynosowych, oskrzeli i płuc zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Natomiast sporadyczne zakażenia podtypami otoczkowymi (typem b w 95%) należą do najmniejbezpiecznych infekcji bakteryjnych u dzieci. Stąd w 1977 roku opracowano szczepionkę przeciw *H. influenzae* typ b (Hib), którą w zmienionej, unowocześnionej wersji wprowadza-

dzono do powszechnego użycia w krajach uprzemysłowionych pod koniec lat 80. XX wieku.

ZAPALENIE NAGŁOŚNI PRZED WPROWADZENIEM SZCZEPIEŃ

Większość ostrych zapaleń górnych dróg oddechowych u dzieci ma przebieg łagodny. Tylko niewielka grupa pacjentów pediatrycznych rozwija infekcje będące potencjalnym zagrożeniem dla życia. Noworodki i małe dzieci są szczególnie narażone na rozwój obrzękowych zmian zapalnych w obrębie górnych dróg oddechowych z uwagi na odmienności anatomiczne wieku rozwojowego. Po pierwsze, krtań położona jest dużo wyżej niż u dorosłych (w bliskim sąsiedztwie jamy ustnej i nasady języka), co predysponuje do ciągłego jej oziębiania przy oddychaniu i rozwoju zakażeń zstępujących. Po drugie, część nadgłośniowa krtani (nagłośnia i fałdy nalewkowo-nagłośniowe) jest wiotka oraz przybiera kształt litery Ω , co sprzyja rozwojowi obrzęków zapalnych i przemieszczaniu się nagłośni w stronę szpary głośni (2).

Ostre zapalenie nagłośni (łac. *epiglottitis*, *supraglottitis*) jest chorobą rzadką, która nawet w okresie przed wprowadzeniem szczepień występowała w Polsce z częstością ok. 8,7-14,7/100 tys. (dane szacunkowe – brak rejestracji zachorowań wywołanych przez Hib) (3). Najczęstsze występowanie raportowano u dzieci od 0 do 4 lat na terenie Szwajcarii (30/100 tys.) (4). W Szwecji zapalenie nagłośni występowało z niemalże równą częstością jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (28/100 tys.) (5), a w Australii – 20/100 tys. (6). Znacznie niższą (3,2/100 tys.) zapadalność zaobserwowano w Japonii (7). Patogenem odpowiedzialnym za rozwój większości z tych zakażeń w tamtym okresie był *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), rzadziej *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. Ostre zapalenie nagłośni jest chorobą o nagłym przebiegu, często prowadzącą do ostrej niewydolności oddechowej. Podobnie jak w pozostałych zapaleniach krtani u dzieci, w tym przypadku występują typowe objawy prodromalne, choroba rozwija się błyskawicznie, często bez uchwytne go okresu zakażenia wirusowego. W przebiegu zstępującego zakażenia bakteryjnego górnych dróg oddechowych dochodzi do rozpułchnienia podnabłonkowej tkanki łącznej okolicy nagłośni i fałdów nalewkowo-nagłośniowych, masywnego zwiększenia jej objętości i przesunięcia obciążonych obrzękiem struktur nadgłośniowych krtani w kierunku szpary głośni. W ciągu kilku godzin dochodzi do niemal całkowitej niedrożności górnych dróg oddechowych na poziomie krtani, spłycenia i wyrównawczego przyspieszenia oddechu. Pojawia się stridor w fazie wdechowej, dziecko siedzi spokojnie w pozycji ułatwiającej oddychanie (pochylone do przodu z głową odchyloną do tyłu). Towarzyszą temu: wysoka gorączka, duży ból gardła nasilający się przy przełykaniu oraz znaczne ślinienie (3). Typowe dla innych zapaleń krtani objawy, takie jak kaszel i chrypa, na ogół nie występują, chociaż głos może być zniekształcony i stłumiony (tzw. barani głos). Niemowlęta mogą mieć objawy jedynie w postaci gorączki i zaburzeń oddychania. Z kolei u dzieci starszych i dorosłych choroba może mieć łagodniejszy przebieg bez duszności.

Choroba ma niemalże w każdym przypadku przebieg ciężki, a pacjenci mogą wymagać leczenia w warunkach OIT. W doświadczeniach naszej Kliniki w latach 2003-2014 z powodu zapalenia nagłośni leczono 12 dzieci, z czego 11 wymagało

natychmiastowej intubacji i leczenia anestetycznego. Z doniesień Kliniki łódzkiej 82% dzieci leczonych wymagało intubacji (8). W doświadczeniach japońskich intubacji wymagało tylko 30,4% pacjentów (7). Nie odnotowaliśmy przypadków śmiertelnych w tej grupie (9). Natomiast w rozległym badaniu oceniającym 808 przypadków choroby w Szwecji obserwowano śmiertelność w 2% przypadków (10).

WPROWADZENIE SZCZEPIEŃ PRZECIWIW HIB

Zakażenia wywołane przez Hib są szczególnie niebezpieczne dla dzieci w wieku poniżej 5. roku życia. W pierwszej kolejności dochodzi do kolonizacji błony śluzowej nosogardła przez typ otoczkowy, poprzez bezpośrednie zakażenie od chorego lub nosiciela bakterii. Nosicielstwo w dużej mierze zależy od: uwarunkowań socjoekonomicznych, geograficznych, wieku pacjenta i zastosowania szczepienia przeciw Hib. U 30% dzieci z wrocławskich przedszkoli i żłobków stwierdzono nosicielstwo Hib (11). W badaniach na populacji azjatyckiej u dzieci < 5. r.ż. wykazano nosicielstwo u 0,6-1,3% w Tajwanie i Hong-Kongu do 6-8% w Indiach i Tajlandii (12).

Przed wprowadzeniem szczepionki, Hib była w tej grupie wiekowej jednym z głównych czynników chorobotwórczych w rozwoju zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (13), ale również: zapalenia płuc, zapalenia opłucnej, zapalenia tkanki łącznej, ostrego zapalenia stawów, zapalenia kości i szpiku oraz ostrego zapalenia nagłośni. Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez Hib w USA stanowiły nawet 12 tys. przypadków rocznie, w większości u dzieci poniżej 18. miesiąca życia. Śmiertelność w tej grupie dochodziła do 5% chorych, a powikłania neurologiczne – 15-30%. Poza tym kolejne 7,5 tys. przypadków rocznie przypadało na pozostałe inwazyjne choroby powodowane przez Hib (14).

Pierwsze szczepionki p/Hib oparte były na wyizolowanej z wirusa polisacharydowej otoczce, której główny składnik stanowił fosforan fosforybozylorybitolu (PRP). Zauważono, że u starszych dzieci i dorosłych zachorowalność na Hib zależne infekcje była niewielka, co łączyło się z występowaniem w ich osoczu przeciwciał skierowanych przeciwko PRP. W roku 1977 w Finlandii udowodniono przydatność tej szczepionki na grupie dzieci starszych (15). Natomiast wśród dzieci młodszych (< 1,5 roku) szczepionka polisacharydowa okazała się być niewystarczająco skuteczna (16). Wydaje się, że przyczyną braku odpowiedniej ochrony w tej grupie pacjentów była niewystarczająca immunogenność składnika otoczki oraz niezdolność wytworzenia pamięci immunologicznej. Z tego względu zaprojektowano kolejny typ szczepionki opartej na PRP połączonym z wysokoimmunogennym białkiem, zdolnym wywołać odpowiedź immunologiczną komórek T, a poprzez to wzbudzić zależną od komórek B długotrwałą pamięć immunologiczną (17).

Wszystkie używane obecnie szczepionki mają taką budowę. Różnią się natomiast: rodzajem nośnika białkowego, metodą chemicznej koniugacji, rozmiarem zastosowanego polisacharydu, co powoduje, że mają nieco inne właściwości immunologiczne.

Według danych WHO z 2013 roku, w dostępnych na świecie szczepionkach skoniugowanych stosuje się jeden z czterech różnych nośników: toksoid błonicy (PRP-D), toksoid tężcowy (PRP-T), inaktywowane białko błonicy CM197 (PRP-CM197) oraz białko błony zewnętrznej meningokoków

typu B (PRP-OMP). Zauważono małą immunogenność szczepionki typu PRP-D u niemowląt. Natomiast pozostałe typy szczepionek są w równym stopniu skuteczne w tej grupie dzieci (11). Szczepionki występują ponadto jako monowalentne – zawierając jedynie składnik aktywny przeciw Hib, oraz poliwalentne, czyli skojarzone ze składnikiem aktywnym przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowi zapalenia wątroby typu b oraz polio. W Polsce szczepienie przeciw Hib od 1997 roku umieszczono w kategorii szczepień zalecanych, natomiast po 2007 roku zostało ujęte w obowiązkowym programie szczepień ochronnych (jako ostatni kraj UE). Dzieci szczepione są w schemacie podstawowym w 2. miesiącu życia, a następnie pomiędzy 3.-4., 5.-6., 16.-18. miesiącem życia (PSO na rok 2016).

Po wprowadzeniu polisacharydowej szczepionki przeciw Hib w 1985 roku i skoniugowanej szczepionki w latach 1987-1990 nastąpił w USA gwałtowny spadek zapadalności na inwazyjne choroby wywołane przez Hib u dzieci < 5. r.ż. (18, 19).

Dzięki zastosowaniu programu narodowych szczepień doprowadzono w 1989 roku do 71% spadku zachorowalności na wywołane przez Hib schorzenia (18), a następnie do 98% spadku zachorowań na w/w choroby (19). Szacuje się, że wprowadzenie szczepionki w USA w latach 90. XX wieku obniżyło częstość tych chorób do 1,62/100 tys. dzieci (20). Natomiast w wyniku powszechnych szczepień na terenie północnej Finlandii dokonano prawie całkowitego eradykowania chorób wywołanych przez Hib, jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenie nagłośni (21, 22). Rezultaty prowadzonych szczepień od samego początku były optymistyczne. W metaanalizie z 2006 roku oceniono 8 badań klinicznych z randomizacją, porównujących zastosowanie szczepionki skoniugowanej do placebo lub braku szczepień. Okazało się, że dla zachorowania na choroby powodowane przez Hib ogólna skuteczność ochronna szczepienia wynosi 84% (OR 0,16), z kolei dla zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych 75% (OR 0,31), a dla zapalenia płuc 69% (OR 0,31) (23).

Niestety pozytywne przykłady krajów wysokorozwiniętych, które jako pierwsze wprowadziły obowiązek szczepień, nie skłoniły pozostałych krajów do szybkiego wszczęcia procedur implementacyjnych. Pomimo zaleceń WHO do stosowania narodowych programów szczepień u wszystkich członków, w 2010 roku większość dzieci zaszczepionych pochodziła z krajów wysokorozwiniętych, a zastosowanie szczepionek w krajach rozwijających się nie przekraczało 10% (2). Według stanowiska WHO z marca 2013 roku 184 kraje (95% wszystkich członków) wprowadziły już krajowy program szczepień, co umożliwiło objęcie szczepieniem 81% dzieci urodzonych w 2012 roku.

Wprowadzenie obowiązkowych szczepień dla wszystkich dzieci doprowadziło natomiast do zmian w dotychczasowej epidemiologii Hib. Zwiększyła się zachorowalność u ludzi dorosłych > 65. r.ż. (24). Ponadto odnotowano wzrost przypadków zachorowań spowodowanych NTHi (25) oraz niewielki wzrost zachorowań pozostałymi typami otoczkowymi *Haemophilus influenzae* (20).

ZAPALENIE NAGŁOŚNI PO WPROWADZENIU SZCZEPIEŃ

Zapalenie nagłośni stanowiło jeszcze w latach 70. i 80. XX wieku drugą co do częstości chorobę wywołaną przez

Hib w krajach uprzemysłowionych (26). Po wprowadzeniu obowiązkowych szczepień w Szwecji w 1992 roku zachorowalność spadła już w 1996 roku z 20,9 do 0,9/100 tys. wśród dzieci do 4. roku życia (27). Podobnie optymistyczne dane (częstość 0,93/100 tys.) przedstawiono z terenu Islandii, gdzie w 1989 roku wprowadzono obowiązkowe szczepienie u dzieci, z tym że w prezentowanej statystyce brano pod uwagę również pacjentów dorosłych (średnia wieku osób chorych – 33,3 roku, dorośli stanowili 72% chorych) (28). W badaniu retrospektywnym przeprowadzonym w Szpitalu Pediatricznym w Buffalo zaobserwowano spadek częstości zapalenia nagłośni z 3,5/10 tys. w latach 1969-1977 do 0,3/10 tys. w latach 1995-2003 (29). W polskim opracowaniu, pochodzącym z regionu lubelskiego, opisano 54 przypadki dzieci do 10. r.ż. hospitalizowane w latach 1997-2013 w OIT szpitala uniwersyteckiego w Lublinie z powodu ostrego zapalenia nagłośni. Po 2008 roku przyjęto tylko jedno dziecko z takim rozpoznaniem (wcześniej nieszczepione) (30). Podobnie w doświadczeniach naszej Kliniki spośród 12 dzieci leczonych z powodu zapalenia nagłośni w latach 2003-2014 tylko jedno dziecko zostało przyjęte w okresie po wprowadzeniu obowiązkowych szczepień (15-letnia niezaszczepiona dziewczynka) (9). Pomimo wysokiej skuteczności szczepionek skoniugowanych pojawiają się doniesienia o występowaniu zapalenia nagłośni u dzieci szczepionych (31). Zatem grupa dzieci, u których nie doszło do wytworzenia trwałej odporności, pozostaje zagrożona rozwinięciem pełnoobjawowej choroby. Szczególnie narażone mogą być nadal dzieci z obniżonym poziomem przeciwciał typu IgG, neutropenią, wcześniactwem i zespołem Downa (8).

Podobnie jak częstość zachorowań, spadła ilość przypadków śmiertelnych w populacji dziecięcej z 12,5 do ok. 1% (32, 33).

W obecnej dobie duża część doniesień dotyczy pojawiających się powikłań zapaleń nagłośni u pacjentów dorosłych, często współistniejących z zaburzeniami odporności (34-36), bądź też zapaleń na podłożu zakażenia paciorkowcami. I tak w doświadczeniach fińskich w latach 1989-2009 w szpitalu uniwersyteckim w Tampere leczono 308 pacjentów powyżej 18. roku życia, z czego większość stanowiły zakażenia paciorkowcowe (37). W doniesieniu szwedzkim zwracano uwagę na wzrost zachorowań o podłożu paciorkowcowym w populacji pacjentów dorosłych z 0,1 do 0,28/100 tys. w tym samym okresie, w którym zmniejszyła się zapadalność na wywołane przez Hib zapalenie nagłośni u dzieci (38).

WNIOSKI

1. W Polsce, podobnie jak w pozostałych krajach, w wyniku wprowadzenia szczepień przeciw Hib doprowadzono do niemalże całkowitego wyeliminowania problemu ostrego zapalenia krtani u dzieci.
2. Wysoka skuteczność szczepionek przeciw Hib przekłada się na zmniejszenie zachorowań dopiero po wprowadzeniu obowiązkowego szczepienia.
3. Duża zmiana w dotychczasowej epidemiologii zapalenia nagłośni wymaga wzmocnienia czujności lekarskiej z uwagi na możliwość rozwinięcia choroby o podłożu paciorkowcowym.
4. Szczególnie narażone pozostają osoby z obniżoną odpornością, zarówno dzieci, jak i nieszczepieni dorośli.

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./fax: +48 (22) 317-97-21
e-mail: laryngologia@litewska.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Pittman M: Variation and type specificity in the bacterial species *Haemophilus influenzae*. *J Exp Med* 1931; 53: 471. 2. Ślącza K, Zawadzka-Głós L: Stany zagrożenia życia w ostrych zapaleniach krtani u dzieci – ocena epidemiologii i postępowania. *Nowa Ped* 2014; 1: 8-14. 3. Grzegorowski M: Ostre zapalenie krtani. [W:] Gryczyńska D (red.): *Otolaryngologia dziecięca*. Wyd. 1. Alfa Medica Press, Łódź 2007: 374-381. 4. Mühlemann K, Alexander ER, Pepe M et al.: Invasive *Haemophilus influenzae* disease and epiglottitis among Swiss children from 1980 to 1993: evidence for herd immunity among older age groups. *The Swiss Haemophilus Influenzae Study Group. Scand J Infect Dis* 1996; 28(3): 265-268. 5. Claesson B, Trollfors B, Ekström-Jodal B et al.: Incidence and prognosis of acute epiglottitis in children in a Swedish region. *Pediatr Infect Dis* 1984 Nov-Dec; 3(6): 534-538. 6. Gilbert GL, Clements DA, Broughton SJ: *Haemophilus influenzae* type b infections in Victoria, Australia, 1985 to 1987. *Pediatr Infect Dis J* 1990 Apr; 9(4): 252-257. 7. Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K: The burden of epiglottitis among Japanese children before the *Haemophilus influenzae* type b vaccination era: an analysis using a nationwide administrative database. *J Infect Chemother* 2013 Oct; 19(5): 876-879. 8. Malicka M, Piotrowski A, Ebner K, Zakrzewska A: Ocena przebiegu i postępowania w ostrym zapaleniu nagłośni u dzieci. *Otornolaryngologia* 2008; 7(4): 191-195. 9. Ślącza K, Basiewicz-Ślącza E, Zawadzka-Głós L, Mierzewska-Schmidt M: Zapalenia krtani o ciężkim przebiegu u dzieci. *Nowa Ped* 2015; 1: 9-14. 10. Berg S, Trollfors B, Nylén O et al.: Incidence, aetiology, and prognosis of acute epiglottitis in children and adults in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1996; 28(3): 261-264. 11. Wysocka M: Szczepienia przeciw zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typu b. *Nowa Ped* 2001; 2: 3-5. 12. Chandran A, Watt JP, Santosham M: *Haemophilus influenzae* vaccines. [In:] Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.): *Vaccines*. 6th ed. Saunders-Elsevier, Philadelphia 2013: 560-621. 13. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR et al.: Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *The Bacterial Meningitis Study Group. J Infect Dis* 1990; 162: 1316-1323. 14. Cochi SL, Broome CV, Hightower AW: Immunization of U.S. children with *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide vaccine: a cost-effectiveness model of strategy assessment. *JAMA* 1985; 253: 521-519. 15. Peltola H, Kayhty H, Sivonen A, Makela H: *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide vaccine in children. a double-blind field study of 100 000 vaccinees 3 months to 5 years of age in Finland. *Pediatrics* 1977; 60: 730. 16. Peltola H: *Haemophilus influenzae* type b disease and vaccination in Europe: lessons learned. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: S126-S132. 17. Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ: *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Immunology* 2004 Oct; 113(2): 163-174. 18. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL et al.: Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; 269(2): 221-226. 19. Bisgard KM, Kao A, Leake J et al.: *Haemophilus influenzae* invasive disease in the United States, 1994-1995: near disappearance of a vaccine-preventable childhood disease. *Emerg Infect Dis* 1998; 4(2): 229-237. 20. MacNeil JR, Cohn AC, Farley M et al.: Current epidemiology and trends in invasive *Haemophilus influenzae* disease – United States, 1989-2008. *Clin Infect Dis* 2011 Dec; 53(12): 1230-1236. 21. Eskola J, Takala A, Kayhty H et al.: Experience in Finland with *Haemophilus influenzae* type b vaccines. *Vaccine* 1991; 9: 14-16. 22. Alho OP, Jokinen K, Pirila T et al.: Acute epiglottitis and infant conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Northern Finland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121(8): 898-902. 23. Obonyo CO, Lau J: Efficacy of *Haemophilus influenzae* type b vaccination of children: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006 Feb; 25(2): 90-97. 24. Dworkin MS, Park L, Borchardt SM: The changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease, especially in persons > or = 65 years old. *Clin Infect Dis* 2007; 44(6): 810-816. 25. Bender JM, Cox CM, Mottice S et al.: Invasive *Haemophilus influenzae* disease in Utah children: an 11-year population-based study in the era of conjugate vaccine. *Clin Infect Dis* 2010; 50(7): e41-46. 26. Peltola H: Worldwide *Haemophilus influenzae* Type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates. *Clin Microbiol Rev* 2000 Apr; 13(2): 302-317. 27. Garpenholt O, Hugosson S, Fredlund H et al.: Epiglottitis in Sweden before and after introduction of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J* 1999 Jun; 18(6): 490-493. 28. Briem B, Thorvardsson O, Petersen H: Acute epiglottitis in Iceland 1983-2005.

Auris Nasus Larynx 2009 Feb; 36(1): 46-52. **29.** Faden H: The dramatic change in the epidemiology of pediatric epiglottitis. *Pediatr Emerg Care* 2006 Jun; 22(6): 443-444. **30.** <http://www.mp.pl/szczepienia/specjalne/100016,ostre-zapalenie-naglosni-nalubelszczyznie>. **31.** McEwan J, Giridharan W, Clarke RW, Shears P: Paediatric acute epiglottitis: not a disappearing entity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003 Apr; 67(4): 317-321. **32.** Damm M, Eckel HE, Jungehülsing M, Roth B: Airway endoscopy in the interdisciplinary management of acute epiglottitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996 Dec 5; 38(1): 41-51. Review. **33.** Westerhuis B, Bietz MG, Lindemann J: Acute epiglottitis in adults: an under-recognized and life-threatening condition. *S D Med* 2013 Aug; 66(8): 309-311, 313. **34.** Ge R, Mao Y, Zhang XL, Zheng SQ: Cervical necrotizing fasciitis and a descending mediastinal abscess caused by acute epiglottitis with diabetes mellitus: a life-threatening complication. *Diabetes Res Clin Pract* 2012 Feb; 95(2): e31-33. **35.** Mochizuki T, Kamio Y, Hosokawa S et al.: Brain infarction after dissection of the intrathoracic arteries secondary to acute epiglottitis. *J Emerg Med* 2013 Feb; 31(2): 463.e3-5. **36.** Hindy J, Novoa R, Slovik Y et al.: Epiglottic abscess as a complication of acute epiglottitis. *Am J Otolaryngol* 2013 Jul-Aug; 34(4): 362-365. **37.** Pöyhönen M, Bizaki A, Rautiainen M: Supraglottitis in adults at a single center experience 1989-2009. *Duodecim* 2013; 129(15): 1598-1603. **38.** Isakson M, Hugosson S: Acute epiglottitis: epidemiology and *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution in adults. *J Laryngol Otol* 2011 Apr; 125(4): 390-393.

nadesłano: 8.06.2016

zaakceptowano do druku: 15.07.2016