

Prevenia pneumokokových ochorení vo vyššom veku

MUDr. Radovan Košťuriak

Ambulancia klinickej imunológie a alergológie, Všeobecná nemocnica s poliklinikou n.o., Lučenec

Streptococcus pneumoniae je okapsulovaný patogén, ktorý je zodpovedný za široké spektrum ochorení – od asymptomatického nosičstva až po fatálne invazívne ochorenia. Najcitlivejšia je skupina detí do 5 rokov a osoby staršie ako 60 rokov. Na Slovensku je až 82 % úmrtí na chrípku a pneumóniu práve zo skupiny 60 a viacročných. Väčšinu pneumónií v tomto veku vyvoláva pneumokok. Vakcinácia predstavuje najúčinnější nástroj preventívnej medicíny. Na Slovensku je pre osoby staršie ako 2 roky licencovaná 23-valentná polysacharidová vakcína. Účinnosť vakcíny v prevencii pneumokokových pneumónií je 45 %. Vakcína znižuje počet hospitalizácií a mortalitu pacientov. Napriek veľkému potenciálu je stále nedostatočne využívaná.

Kľúčové slová: pneumoková polysacharidová vakcína, pneumónia, prevencia, starnutie.

Prevention of diseases caused by pneumococci in older patients

Streptococcus pneumoniae is capsulated pathogen responsible for a wide range of diseases – from asymptomatic carriage to fatal invasive diseases. Most vulnerable groups are children under 5 years and those older than 60 years. In Slovakia, 82% of deaths for influenza and pneumonia belong to group of older people. Most pneumonias in this age are caused by pneumococci. Vaccination is the most effective tool of preventive medicine. In Slovakia, 23-valent polysaccharide vaccine is licensed for persons older than 2 years. Vaccine efficacy in preventing pneumococcal pneumonia is 45%. The vaccine reduces the number of hospitalizations and mortality in patients. Despite the great potential, this vaccine is still underused.

Key words: pneumococcal polysaccharide vaccine, pneumonia, prevention, ageing.

Via pract., 2009, 6 (10): 394–397

Úvod

Podľa údajov EUROSTATU pripadajú v Európskej únii na jedného obyvateľa nad 64 rokov približne 4 osoby v produktívnom veku. Predpokladá sa, že v roku 2060 to už budú len 2 osoby (1). Európske inštitúcie v tejto situácii vypracovali **program Aktívneho starnutia**, ktorého úlohou je zabezpečiť čo najdlhšiu sebestačnosť staršej populácie. Jedným z dôležitých predpokladov je aj dobrý zdravotný stav tejto skupiny ľudí.

Hoci najviac ľudí nad 59 rokov zomiera na kardiovaskulárne ochorenia, v tejto kohorte sa akumuluje aj väčšina úmrtí na infekčné

respiračné ochorenia. Z 1850 úmrtí na chrípku a zápal pľúc v roku 2008 na Slovensku prípadlo 82 % z nich na skupinu 59-ročných a starších, hoci táto predstavuje len asi 17 % slovenskej populácie (2) (obrázok 1). **Bronchopneumónia** je zároveň najčastejšou komplikáciou chrípky v uvedenej vekovej skupine, zatiaľčo v mladšej populácii ide o otitídy (deti do 5 rokov) a sinusitídy (adolescenti a dospelí) (3).

Nemocničná liečba pneumónií

V USA predstavujú ročné náklady na hospitalizácie pre pneumónie okolo 4,4 mld. USD, čo

je asi 7 % všetkých výdavkov na nemocničnú liečbu. Až polovica týchto prostriedkov smeruje na jednotky intenzívnej starostlivosti, kde sú hospitalizovaní prevažne pacienti s bakteriémiou komplikujúcou 10 – 15 % pneumokokových pneumónií (4).

S diagnózou J18 bolo na Slovensku v roku 2007 hospitalizovaných 13 318 pacientov, z ktorých 8,5 % zomrelo. Rok predtým bol počet hospitalizácií ešte vyšší – 15 291. Počet ambulantne liečených pneumónií nie je presne zmapovaný, ale napríklad v chrípkovej sezóne 2006/2007 bolo hlásených 27 727 pneumónií; o rok neskôr len približne polovica z tohto počtu (3).

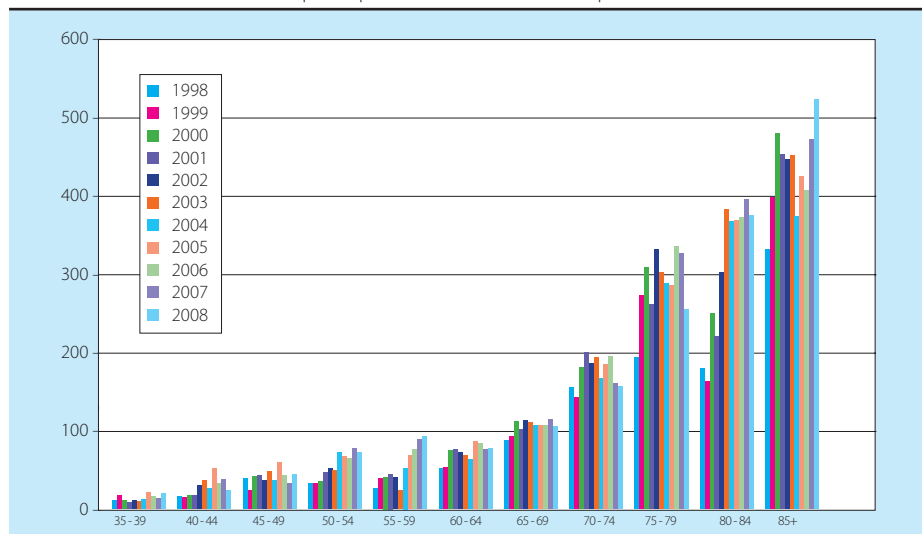
Pôvodcom pneumónií je približne v jednej tretine *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok); s pribúdajúcim vekom jeho zastúpenie narastá (obrázok 2). V prípadoch vyžadujúcich si hospitalizáciu je jeho výskyt ešte častejší (5).

Praktický návod pri rozhodovaní o potrebe hospitalizácie pacienta poskytuje tabuľka 1. Z nej vyplýva, že 65-ročný muž s komorbiditou, resp. niektorými laboratórnymi odchýlkami okamžite naplňa stupeň III až IV závažnosti a mal by byť liečený v nemocnici.

Patogenéza pneumokovej pneumónie

Invazivitu pneumokoka do značnej miery podmieňuje prítomnosť polysacharidovej

Obrázok 1. Počet úmrtí na chrípku a pneumóniu na Slovensku podľa veku.



Tabuľka 1. Hodnotenie závažnosti pneumónie. Upravené podľa (6).

Rizikový faktor	Počet bodov	
Vek		
Muž	Vek (v rokoch)	
Žena	Vek (v rokoch) – 10	
Domov sociálnych služieb, resp. iné	10	
Komorbidity		
Nádorové ochorenie	30	
Hepatálne ochorenie	20	
Obličkové ochorenie	10	
Cerebrovaskulárne ochorenie	10	
Kongestívne zlyhanie srdca	10	
Fyzikálny nález		
Alterované vedomie	20	
Tachypnoe (> 30/min)	20	
Systolická hypotenzia (< 90 mm Hg)	20	
Telesná teplota (< 35° alebo > 40° C)	15	
Frekvencia srdca > 125 úderov/min	10	
Laboratórne a rádiodiagnostické nálezy		
pH (artériové) < 7,35	30	
Hypoxémia (saturácia < 90 %)	10	
Urea > 11 mmol/l	20	
Na < 130 mmol/l	20	
Glykémia > 13 mmol/l	10	
Anémia (hematokrit < 30 %)	10	
Pleurálny výpotok	10	
STUPEŇ ZÁVAŽNOSTI	MORTALITA	Súčet bodov
I	0,1 %	Bez bodov
II	0,6 %	< 70
III	2,8 %	71 – 90
IV	8,2 %	91 – 130
V	29,2 %	> 130

kapsuly. V súčasnosti je známych okolo 100 typov polysacharidových kapsúl, ktoré sa navzájom líšia nielen štruktúrou, ale aj imunitnou. Polysacharid pneumokoka neindukuje zápalovú odpoveď, naopak, sťažuje fagocytózu a zvyšuje invazivitu mikroorganizmu. Na druhej strane, iné komponenty bunkovej steny (kyselina lipoteichová, C-polysacharid a iné) indukujú silnú zápalovú odpoveď. Takáto reakcia v prvých fázach infekcie poškodzuje cieľový orgán (štádium červenej hepatizácie – hemorágia) s následnou infiltráciou veľkého množstva polymorfonukleárov (sivá hepatizácia). Pneumónia je tak výsledkom pôsobenia nielen patogénu, ale i obranných mechanizmov, ktoré môžu za istých okolností pôsobiť kontraproduktívne a kompromitovať funkciu pľúc.

Pri antibiotickej liečbe dochádza k lýze mikróbov a k uvoľneniu ďalšieho množstva

prozápalových štruktúr zo stien patogénu. Hovoríme o tzv. **kríze pneumokokovej pneumónie**. Len organizmus s dostatočnou rezervou kompenzačných mechanizmov môže zvládnuť pneumokokovú pneumóniu bez vážnejších následkov. Pri liečbe pneumónie tak podstupujú staršie osoby a pacienti s komorbiditami riziko rozvoja vážnych komplikácií a úmrtia (tabuľka 2) (7).

Invazívne pneumokokové ochorenia

Ak je Streptococcus pneumoniae prítomný v krvi či na iných sterilných miestach (mozgovomiešny mok, kosti, kĺby, endokard, pleurálny priestor...), hovoríme o **invazívnych ochoreniach**. Najohrozenejšou skupinou sú deti do 5 rokov a osoby nad 60 rokov (7). Okrem veku patria k rizikovým faktorom aj chronické ochorenia. Výskyt invazívnych pneu-

mokokových ochorení v USA je približne 8,8 prípadov na 100 000 zdravých dospelých, ale v prípade diabetikov to je 51 prípadov/100 000, 63/100 000 u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, 94/100 000 u pacientov s chronickým kardiovaskulárnym ochorením a 100 prípadov na 100 000 alkoholikov. Najvyšší výskyt invazívnych ochorení je u pacientov s nádormi (300/100 000), HIV infekciou v štádiu AIDS (423/100 000) a u pacientov s hematologickou malignitou (503/100 000) (9).

Očkovanie – najúčinnější prevencia

História očkovania proti Streptococcus pneumoniae siaha už do začiatkov minulého storočia, kedy sa majitelia zlatonosných baní v južnej Afrike pokúsili znížiť výskyt zápalu pľúc medzi tamojšími baníkmi. Vzhľadom na rôznorodosť polysacharidových obalov mikroorganizmu nemožno predpokladať veľký úspech vtedy skúšanej jednovalentnej vakcíny. Neskôr sa počet sérotypov povrchových sacharidov, použitých pri výrobe vakcíny, zvyšoval, až sa **ustálil na súčasných 23**. Jednotlivé sacharidy sa vyberajú podľa ich klinického významu, pričom uvedený počet pokrýva viac ako 85 % relevantných sérotypov, v ktorých sú obsiahnuté aj všetky rezistentné kmene (obrázok 2) (11).

Okrem 23-valentnej polysacharidovej pneumokokovej vakcíny (23PPV) je dostupná aj vakcína s polysacharidmi konjugovanými na bielkovinový nosič, ktorá je 7-valentná a je **určená deťom do 2 rokov**. Od začiatku jej uvedenia na trh bolo jasné, že pre potreby jej masívnejšieho nasadenia mimo USA je nutné zvýšiť počet sérotypov na 10 až 13, čo sa v súčasnosti aj deje. Napriek týmto limitáciám prispelo zavedenie 7-valentnej konjugovanej vakcíny v USA k dramatickej redukcii výskytu invazívnych ochorení a otitíd. Je zaujímavé, že vakcinácia detí **prispela aj k zníženiu výskytu invazívnych ochorení v dospelaj a staršej populácii** (10). Tento jav zrejme súvisí s poklesom nosičstva kmeňov obsiahnutých vo vakcíne u očkovaných detí a zároveň potvrdzuje význam kontaktov staršej a polymorbidnej generácie s deťmi. U očkovaných detí je často pozorovaná zmena sérotypov kolonizujúcich nazofaryng. Klinický význam tohto javu zatiaľ nepoznáme.

Hoci 23PPV je dostupná už od roku 1983, jej skutočné nasadenie zaznamenávame v rozvinutých krajinách až v poslednom období. Tento trend súvisí s demografickým posunom a snahou o ekonomizáciu starostlivosti o starších. Jej globálnejšiemu rozšíreniu však stále bránia isté

Tabuľka 2. Relatívne riziko úmrtia na pneumóniu v porovnaní s referenčnou skupinou. Upravené podľa (7).

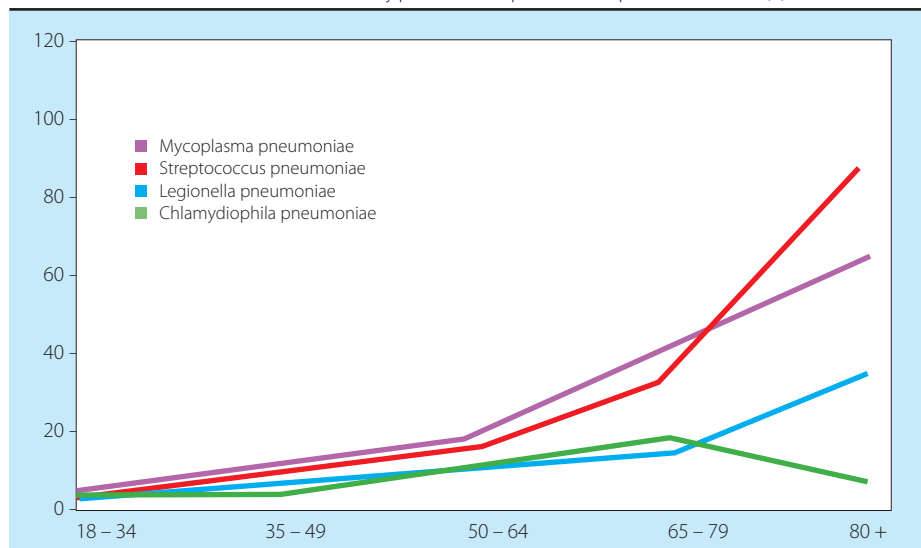
Rizikový faktor	Riziko
Vek	
65 – 74 (referenčný)	1,00
75 – 84	1,6
Viac ako 85	2,3
Pohlavie: muž	1,2
Fajčenie	1,3
Diabetes	1,1
Kongestívne zlyhanie srdca	1,5
ICHS	1,0
Rakovina pľúc	1,4
Iné nádory	1,6
Demencia	1,4
CHOCHP	2,4
Ochorenie obličiek	1,2
Liečba prednizónom	1,7
Hospitalizácia pre pneumóniu v minulom roku	2,0

pochybnosti o jej účinnosti. Otázniky okolo efektívnosti vakcíny majú svoj pôvod v nesúrodých záveroch randomizovaných kontrolovaných štúdií a ich následných metaanalýz. Príčinou sú niektoré metodologické nedostatky – venovali sa príliš malej cieľovej populácii, prebiehali krátko a primárne sledovaným ukazovateľom bol výskyt všetkých pneumónií (11).

Na skutočné **zhodnotenie účinnosti** v podmienkach reálneho života sú vhodnejšie observačné štúdie, niekedy aj retrospektívne, avšak vždy s veľkým počtom pacientov (11). Jednou z takýchto analýz je aj španielska štúdia EVAN64, ktorá sledovala v období 2002 – 2005 viac ako 11 000 pacientov vo veku > 64 rokov (12). Napriek tomu, že **v skupine očkovanej 23PPV** boli závažnejší pacienti, **znižilo sa riziko hospitalizácie pre pneumónie o 26 % a výskyt pneumónií o 21 %** v skupine vakcinovaných. Účinnosť očkovania v prevencii zápalov pľúc vyvolaných pneumokokom bola až 45 %. Riziko úmrtia na pneumóniu sa znížilo o 59 %. Napriek veľkosti kohorty, bol výskyt invazívnych pneumokokových ochorení tak nízky (6,4/10 000), že analýza účinnosti (redukcia rizika o 40 %) nedosiahla štatistickú významnosť (12).

Keďže v skupine rizikových pacientov je **indikovaná aj chrípková vakcína**, bolo zaujímavé zistiť, ako sa obe vakcíny navzájom ovplyvňujú. Rozsiahla prospektívna analýza zahrnula skupinu 124 702 starších ako 64 rokov z okresu Štokholm (Švédsko) (58 % bolo očkovaných oboma vakcínami, 23,5 % iba samotnou chrípkovou vakcínou

Obrázok 2. Pôvodca v komunite získanej pneumónie podľa veku pacienta. Podľa (5).



a zvyšných 18,5 % len 23PPV), ktorá sa porovnala s neočkovanou kohortou 134 045 obyvateľov (13). Analýza potvrdila **aditívny efekt podávania oboch vakcín**, t. j. signifikantne lepšie parametre prežívania, hospitalizácií a úmrtnosti v porovnaní s jednotlivými vakcínami a samozrejme, jednoznačný benefit vakcinácie v porovnaní s neočkovanou populáciou. Podobne ako v predchádzajúcej štúdií, aj v tejto bola skupina očkovaných staršia a boli v nej častejšie zastúpení pacienti s chronickými ochoreniami (13).

Legislatíva

Aktuálne legislatívne prostredie v SR je progresívne a **umožňuje hradenie oboch vakcín u osôb s vysokým rizikom ochorenia**.

Posledné **indikačné kritériá na úhradu 23PPV** z verejného poistenia z **1. júla 2009** uvádzame v plnom znení:

„Vakcína ako hradená liečba sa indikuje v rámci povinného očkovania podľa § 7 ods. 6 vyhlášky u osôb umiestnených v zariadeniach sociálnych služieb;

Vakcína ako hradená liečba sa indikuje v rámci odporúčaného očkovania podľa § 9 ods. 2 vyhlášky u

- detí od dovŕšenia 2. roku veku do dovŕšenia 18. roku veku podľa prílohy č. 3 k vyhláške, dispenzarizovaných so závažnými chronickými ochoreniami:

- dýchacích ciest: (J 45 Astma, J 47 Bronchiectázia, Q 32-33 Vrodené chyby priedušnice, priedušiek a pľúc),
- srdcovo-cievneho aparátu (Q 20-25 Vrodené chyby srdca),
- metabolické poruchy (E 10 Diabetes mellitus 1 typu, E 70, E 71, E 72, E 75, E 76 E 77, E 78, E 79 Poruchy metabolizmu aminokyselín, lipidov, purínu a pyrimidínu, E 84 Cystická fibróza),
- renálne poruchy (N 04 Nefrotický syndróm, N 18-19 Zlyhanie obličiek),

5. imunitné poruchy (A 39-41 Stav po prekonnej purulentnej meningitíde alebo septicémii, B 20-24 Choroba vyvolaná vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), C 00-97 Všetky zhubné nádory vyžadujúce si komplexnú protokolárnu liečbu, D 55-59 Hemolytické anémie, D 70 Agranulocytóza, D 71 Funkčné poruchy polymorfonukleárných leukocytov, D 72 Iné poruchy bielych krviniek, D 73 Choroby sliziny, D 76 Choroby postihujúce lymforetikulárne tkanivo a retikulohistiocyty, D 80 Imunitná nedostatočnosť s prevahou poruchy protilátok, D 81 Kombinovaná imunitná nedostatočnosť, D 84 Iné imunodeficiencie, H 66 Hnisavý a nešpecifikovaný zápal stredného ucha (min. 3x, vyžadujúci ORL intervenciu), Q 89 Vrodené chyby sliziny, Q 90-91 Downov syndróm, Edwardsov, Patauov syndróm),

- osôb od dovŕšenia 18. roku veku dispenzarizovaných pre chronické ochorenie dýchacích ciest, srdcovo-cievneho aparátu, s metabolickými, renálnymi a imunitnými poruchami
- detí základne očkovaných pri preočkovaní podľa prílohy č. 2 B bod 6 b) k vyhláške,
- osôb pred splenektómiou s funkčnou alebo anatomicou aspléniou,
- osôb 59-ročných a starších.“

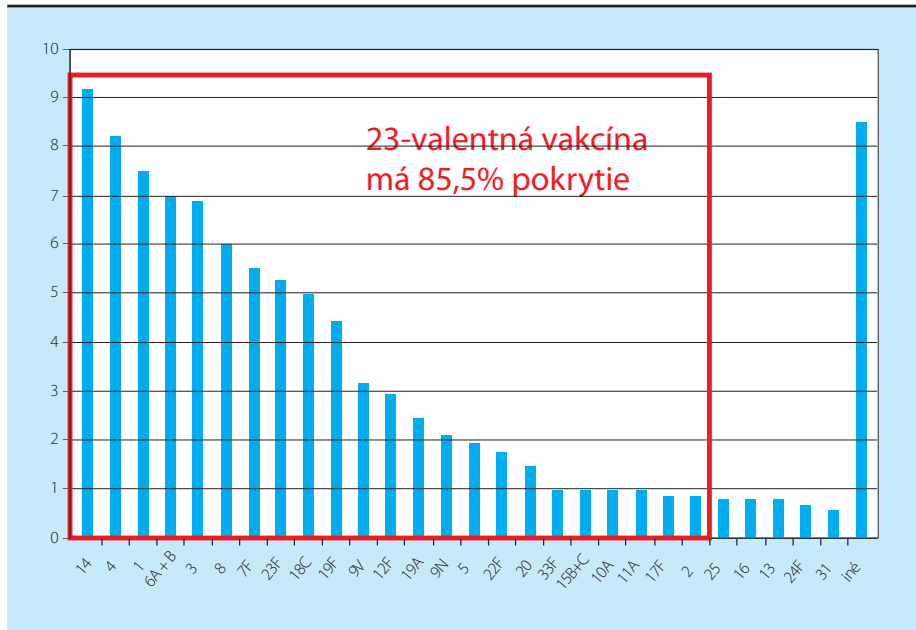
Revakcinácia sa odporúča v rozsahu **3 – 5 rokov**, pričom najkratší časový interval je vhodné uplatňovať pre osoby nad 80 rokov a maximálny pre osoby do 65 rokov.

Vakcína sa aplikuje intramuskulárne alebo subkutánne; intradermálne podanie sa neodporúča. Pri simultánnom podávaní s chrípkovou vakcínou je možné aplikovať obe vakcíny v jeden deň, avšak na odlišné miesta (obe ramená).

Ku kontraindikáciám vakcíny patrí (14):

- alergia voči niektorej zložke vakcíny;

Obrázok 3. Zastúpenie jednotlivých sérotypov pri invazívnych ochoreniach a ich pokrytie 23-valentnou polysacharidovou vakcínou (11).



- očkovanie sa odporúča odložiť v prípade horúčky, akútneho ochorenia alebo recidívy chronického ochorenia;
 - neodporúča sa očkovať ženy počas prvých troch mesiacov tehotenstva;
 - očkovanie sa neodporúča osobám, ktoré boli očkované proti pneumokokovým infekciám v období predchádzajúcich troch rokov;
- Prekonanie pneumokokovej infekcie nie je kontraindikáciou očkovania a podanie vakcíny treba posúdiť vo vzťahu k zdravotným indikáciám očkovania proti infekciám vyvolaným *Streptococcus pneumoniae*.

Záver

- Streptococcus pneumoniae* predstavuje závažný medicínsky problém. Je najčastejším bakteriálnym pôvodcom v komunite

získanej pneumónie, ktorá je v 10 – 15 % komplikovaná bakteriémiou. k najzraniteľnejším patria deti do 5 rokov a osoby nad 60 rokov.

- Polysacharidová kapsula zvyšuje invazivitu pneumokoka. V súčasnosti je známych okolo 100 rôznych sérotypov. Pneumokoková polysacharidová vakcína obsahuje 23 sérotypov a pokrýva 85,5 % všetkých invazívnych kmeňov. Deti do 2 rokov na túto vakcínu nereagujú a je u nich indikovaná konjugovaná vakcína.
- Vakcinácia je najefektívnejší nástroj preventívnej medicíny. Dostupná polysacharidová vakcína potvrdila svoju účinnosť v redukcii miery mortality, v redukcii počtu hospitalizácií a výskytu pneumónií. Znižuje aj počet invazívnych pneumokokových ochorení. Zostáva konštatovať, že napriek takmer

optimálnemu legislatívnemu prostrediu je na Slovensku ešte stále málo využívaná.

Literatúra

- Eurostat 72/2008 http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/product_details/publication?p_product_code=KS-SF-08-072. Prístup 5.9.2009.
- <http://www.infostat.sk/slovakpopin/>. Prístup 5.9.2009.
- <http://www.epis.sk/AktualnyVyskyt/ChripkaAARO/sezona-2007-2008/Vyhodnotenie-chripkovej-sezony-2007-2008.aspx>. Prístup 5.9.2009.
- Kaplan M et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 766–772.
- Gleason I. et al. Maximizing Outcomes in Respiratory Tract Infections in the Age of Resistance Pharmacotherapy 2002; 22(1s): 2s–11s.
- Kolleff MH, Micek ST. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*—a new community-acquired pathogen? *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 161–168.
- Jackson JC et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1642–1650.
- Šimurka V, Dluhulocký S. Prevencia pneumokokových ochorení u rizikových skupín detí. *Ambulantná terapia* 2007; 5 (3–4): 157–160.
- Kyaw MH et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis* 2005; 192 (3): 377–386.
- Whitney CG et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348: 1737–1746.
- Fedson et al. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: S. Plotkin; Vaccines, 5 rd edition. 2008: 529.
- Vila-Corcoles a et al. Protective effects of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: the EVAN-65 study. *Clin Inf Dis* 2006; 43: 860–868.
- Christensen et al. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J* 2004; 23: 363–368.
- <http://www.nobelplus.sk/web/humanne-lieky/spc/pneumo-23-spc-20565.html>. Prístup overený 19.10.2009.

MUDr. Radovan Košturiak

Ambulancia klinickej imunológie a alergológie, Všeobecná nemocnica s poliklinikou n.o., Lučenec
Nám. republiky 15, 984 01 Lučenec
kosturiak@gmail.com



Viktor Kašák, Vladimír Koblížek a kol.: Naléhavé stavy v pneumologii, 2. vydání

Druhé vydání úspěšné monografie se zabývá naléhavými stavy v pneumologii. V průběhu poslední čtvrtiny 20. století došlo ve všech rozvinutých zemích k vytvoření sítě specializovaných zařízení intenzivní medicíny. Ta jsou schopna kompetentně řešit stavy, které pacienta bezprostředně ohrožují na životě, resp. hrozí trvalými následky. Vedlejším důsledkem tohoto vývoje je však značný pokles faktické schopnosti ostatních lékařů řešit naléhavé situace u svých pacientů. Naléhavé stavy tak představují mimořádně obtížnou situaci se značným rizikem chyby, resp. postupu non lege artis. Přitom právě na lékařích mimo jednotky intenzivní péče obvykle závisí osud pacienta do té doby, než je na specializované oddělení přijat.

Maxdorf 2009, Edice Jessenius, ISBN 978-80-7345-185-1, 536 s.

OBJEDNÁVATE NA: Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, telefonicky: 004202 4101 1681
alebo e-mailom – knihy@maxdorf.cz, www.maxdorf.cz

www.maxdorf.sk

