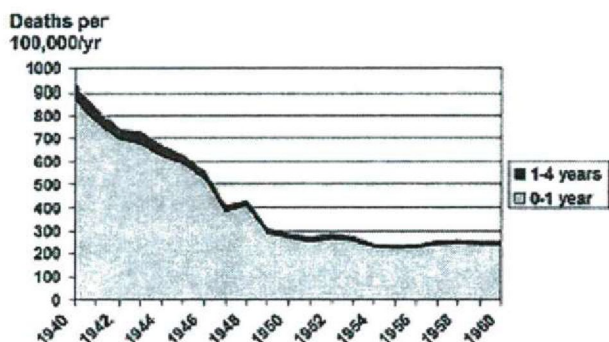


Pneumococcus pneumonia

Dr. Novák Zoltán

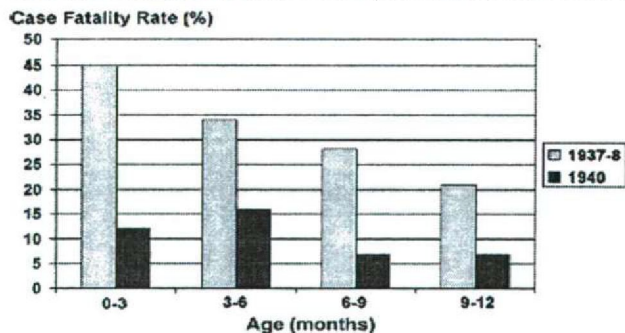
Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinika és
Gyermekegészségügyi Központ

Pneumonia miatti halálozás az USA-ban (1-5 éves életkor)



Kim Mulholland, *Vaccine*. 2007 Mar 22;25(13):2394-7.

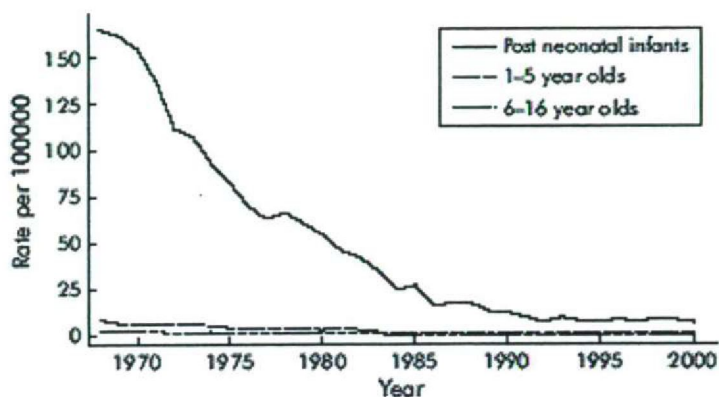
Pneumonia miatti halálozás (antibiotikum előtt és után)



Kim Mulholland, *Vaccine*. 2007 Mar 22;25(13):2394-7.

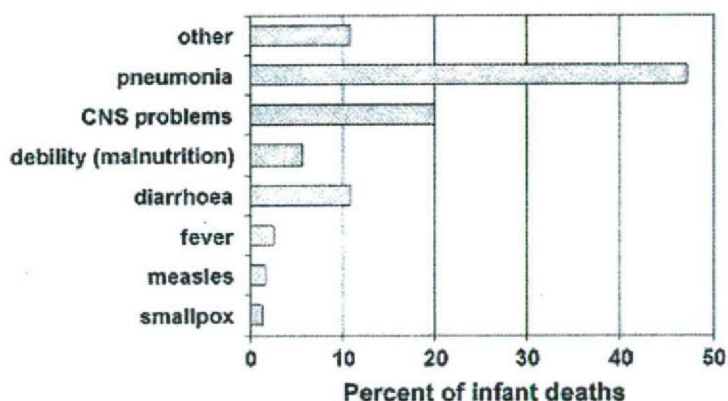


Pneumonia miatti halálozási ráta az Egyesült Királyságban



Panickar JR et al. Thorax 2005.

Pneumonia miatti halálozás – egyéb halálokokkal összevetve

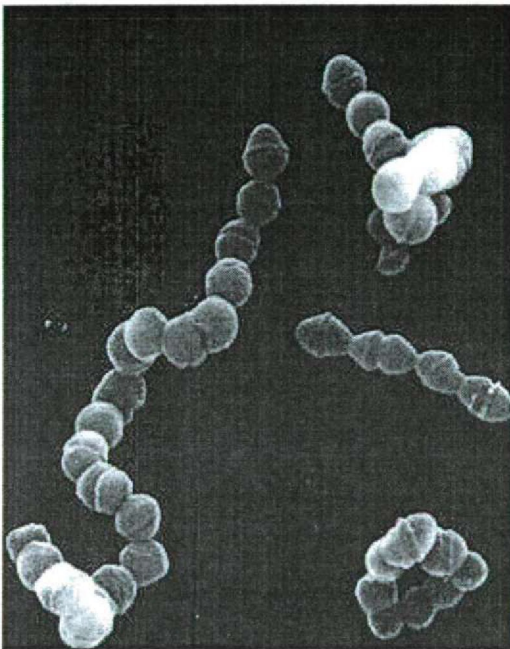


Kim Mulholland, Vaccine. 2007 Mar 22;25(13):2394-7.

- Területen szerzett pneumonia (CAP) a leggyakoribb oka az antibiotikus kezelésnek területen és kórházban. Éves incidencia <5év 34–40 eset/1000 Európában és Amerikában (*Lancet 2006*)
- Minden évben >2 M gyermek hal meg pneumóniában, több mint HIV és Malária (*WHO 2006*)
- USA-ban az összes gyermekkori kórházi felvétel 3–18% pneumonia miatt (Grijalva CG, *Lancet 2007*) – hasonló adatok Angliából (*Clark JE; Epid. Infect 2006*)

- A gyermekek 65%-ának az orrában illetve garatban *Streptococcus pneumoniae* kimutatható (*UNICEF 2006*)
- *S. pneumoniae* a vezető ok a gyermekkori pneumóniák között (37–44%), kórházi felvételt igénylő esetek 17–44% (*Grijalva CG, Lancet 2007*)
- vezet az empyemás esetek között is (*Eastham KM. Thorax 2004*)
- Szerotípusok közül leggyakoribb a SGT1 (21,4%) – ez volt a legsúlyosabb esetek okozója (*DeSchutter I, Ped Pulm 2006*)

Pneumococcus rezervoárja a nasopharynx, kolonizáció kisgyermekkorban 40–60%!



S. Pneumoniae

Megtapadás – sejtfal kötőfehérjéi (pn. surface pr. A, C, adhesin A, Cholin-binding protein)

Virulencia – poliszacharid tok pneumolizin toxin (aktiválja a komplement rendszert, TNF \uparrow , IL-1 \uparrow)

Pneumococcus elleni védekezés

Természetes immunválasz

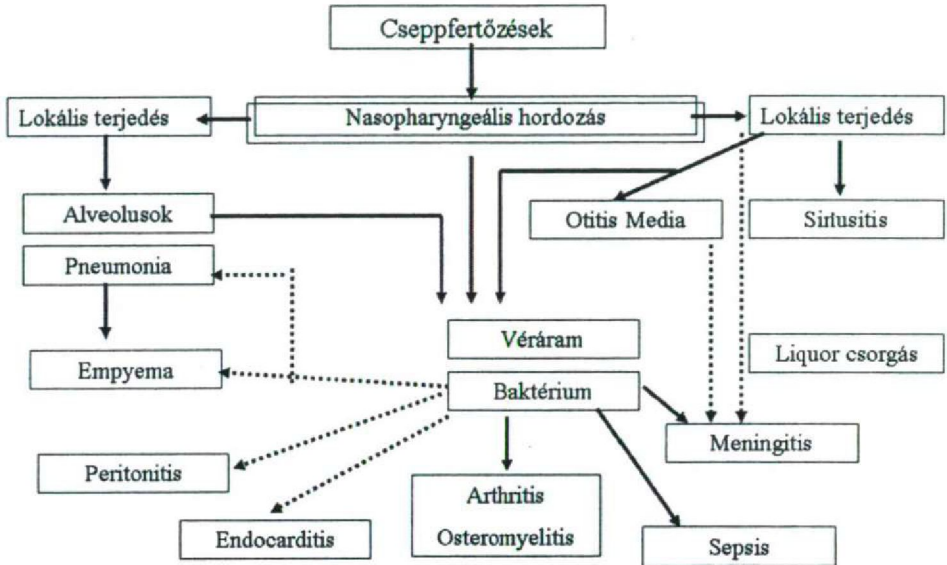
- Humorális – citokinek, komplement, C-reaktív protein
- T-like receptorok – intracelluláris kaszkád

Adaptív immunválasz

- Poliszacharid antigén – T independens, direkt B sejt – aktiválódás, antitest IgM, klasszikus immunmemória nincs
- 2 (5) év alatt csökkent vagy hiányzik
- Protein antigén – T dependens, IgM – IgG, immunmemória

Lép szerepe

- Makrofág fagocitózis
- Marginális zónában B sejt aktiválódás – specifikus IgM



Onozó B. Gyermekorvos Továbbképzés 2006.

Hajlamosító állapotok

Demográfiai faktorok

- 2 (5) éves életkor alatt – T independens válasz hiánya, lép éretlensége

Szociális faktorok

- gyermekközösségek zsúfoltsága, rossz lakáskörülmények
- dohányzás

Immunológiai faktorok

- veleszületett és szerzett immunhiányos állapotok
- immunoszipresszív kezelés
- anyatejes táplálás hiánya

Különböző betegségek illetve kórállapotok

- mucociliáris védekezés károsodása
- lép anatómiai vagy funkcionális hiánya
- légúti fejlődési rendellenességek
- szív és érrendszeri betegségek
- anyagcsere betegségek –diabétesz

- máj és vesebetegségek
- dura megnyitásával járó beavatkozások
- koponyatrauma
- korábbi *invazív pn. fertőzés*

Streptococcus pneumoniae

- CAP leggyakoribb oka
- 20–30%-ban bakteriémiával jár
- influenza fertőzéssel összefügg, receptorok száma nő
- 1–3 napos inkubáció, hirtelen magas láz, dyspnoe, köhögés
- láz kontinua típusú, litikusan oldódik
- kóroki szerepének igazolása nehéz

Diagnosztika

A klinikai jelek vizsgálatán kívül

- mellkas rtg felvétel – nem szükséges rutinszerűen ambuláns ALI betegeken
- laboratóriumi vizsgálatok: vérszejtsülyedés, fehérvérsejtszám, kvalitatív vérkép, C reaktív protein, PCT, hemokultúra – köpet –
- NF ne, nem korrelál – kivétel chr. tüdőbeteg (CF)
- szerológiai vizsgálatok

Kórokozó kimutatása

- hemokultúra a pneumoniás betegek <10%-ban pozitív
- pleurális folyadék bakterológiai tenyésztése 6–33% pozitív
- Pneumococcus kapszuláris antigén kimutatás vizeletből és egyéb szerológiai módszerek – gyermekkori specificitása nem ismert, rutinszerűen nem terjedtek el.
- PCR közel 10× növelte a pleurális folyadékból, de nem javította a vérből történő *S. pneumonia* kimutathatóságot

Lahti E. Eur.J Clin Microbiol Infect Dis 2006

Pneumonia etiológia tenyésztés + PCR kombinálásával

154 kórházban kezelt pneumoniás

Baktérium 93 betegnél (60%) kimutatható

- Pneumococcus 68 eset (összes 44%, pozitívak 73%), többi *S. pyogenes*, *Staph. Aureus*)
- Atípusos
 - *Mycoplasma* 14%
 - *Chlamydia* 9%

Michelow IC. Pediatrics 2004

Pneumoniás gyermek kórházba küldésének indikációi

- életkori indikáció (újszülött, fiatal csecsemő)
- súlyos általános állapot, légzészavar
 - oxigén szaturáció $\leq 92\%$, cyanosis, légzésszám >70 /perc
 - intermittáló apnoe, nyögdecseles
- nagy kiterjedésű és/vagy pleuritissel járó folyamat
- egyéb súlyos krónikus alapbetegség
- néhány napos sikertelen területi kezelés
- visszatérő, különösen korábban súlyos formában zajló folyamat
- nehezen elérhető orvosi segítség
- szociálisan veszélyeztetett környezet

S. pneumoniae antibiotikus érzékenysége

- 80-as évek közepétől béta-laktámokra érzékenység csökkent – baktérium sejtfalában kötőfehérjék szerkezete változott – MIC érték nőtt
- társrezisztencia van a makrolid, tetracyclin származékokra, szulfonamidokra
- Penicillin rezisztencia nem befolyásolta a fluorokinolonok és glycopeptidek hatását
- Amoxicillin MIC értékét 4 mg/l emelték
- *Makrolid rezisztencia (30%) dózis emeléssel nem törhető-át*
- *Klinikai hatékonyság:*
 - Nagy dózisu penicillin, ampicillin, *amoxicillin*, cefuroxim,
 - Szokásos adagú cefotaxim, ceftriaxon, meropenem
- *Penicillin rezisztens törzsek:* Glycopeptidek (vancomycin, teicoplanin), légúti fluorokinolonok (moxifloxacin, levofloxacin)

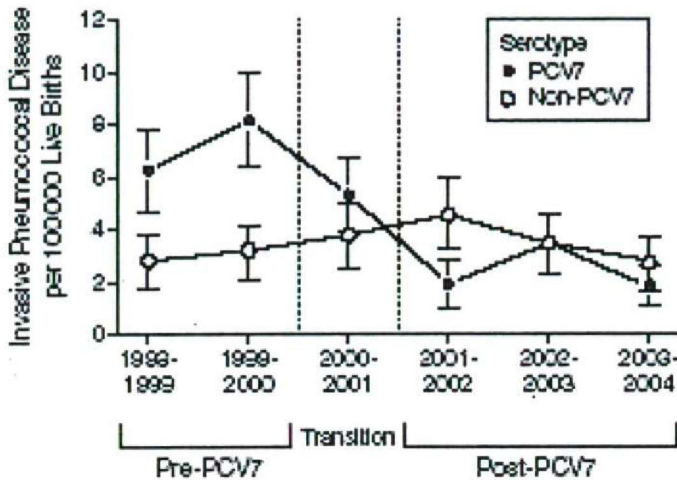
Gyógyszerelésre tehát van lehetőség, de a rezisztencia előnytelen változása és a gyakori súlyos kimenetel miatt a specifikus prevenció fontos!

Kunjugált vakcina adásának hatása a pneumonia miatti kórházi felvételekre

- 1997–99 és 2001–2004 közötti időszak összehasonlítás a legnagyobb adatbázis felhasználásával
- 39%-kal csökkent a pneumonia miatti kórházi felvétel a 2 év alatti életkorban – ez az USA-ban 41 000/év pneumonia miatti felvétel megelőzését jelentette.

*Grijalva CG et al; Lancet 2007; 369:1179-86
Poehling KA et al JAMA 2006; 295: 1668-1674*

Invazív pneumococcus betegség alakulása 0–90 napos gyermekeken oltás előtt és után



Poehling K et al JAMA 295. 2006.

Összefoglalás

- Streptococcus pneumoniae a leggyakoribb kórokozó gyermekkori CAP-ban (A). Kimutathatósága a módszerek kombinálásával fokozható
- életkor jó jelzője a kórokozónak (B)
- 3 év felett a 38,5 fok feletti láz, tachypnoe a bakteriális eredet legjobb indikátora (B)
- komplikáció nélküli esetben mellkas röntgen felvétel rutinszerű végzése nem szükséges (A). A kép nem segít az aetiológiában
- akut fázis reakciók meghatározása nem segít a bakteriális és virális eredet elkülönítésében (A)
- bakteriális pneumonia gyanújakor haemokultúra vizsgálat javasolt (B)
- fizioterápia nem javasolt CAP esetén (B)
- Amoxicillin az első választandó szájon át adandó antibiotikum 5 éves életkor alatt (B), e fölött makrolid. Parenterálisan amoxicillin, ampicillin, cefuroxim.
- súlyos eseteket kivéve CAP-ban az antibiotikum szájon át adható, mivel biztonságos és hatékony (A)
- védőoltással jelentősen csökkenthető a betegség előfordulása