

# **Клинические аспекты пневмококковых инфекций**

М.П. Костинов д.м.н, профессор  
ФГБУ «НИИВС им. И.И.Мечникова», РАМН  
г.Москва

# План

- Клинические формы пневмококковых инфекций и их общая характеристика
- Клинико-диагностические особенности инвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Пневмония и ее осложнения
  - Бактериемия
  - Менингит
- Клинико-диагностические особенности неинвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Острый средний отит
- Выводы

## ➤ Пневмококковые инфекции –

группа различных по клиническим проявлениям заболеваний, обусловленных пневмококком.

Чаще характеризуется поражением легких, но может вызывать и другие болезни (отит, синусит, менингит, эндокардит, сепсис и др.)

## Опасность пневмококковой инфекции сильно недооценивается

- Самая частая бактериальная инфекция человека (ВОЗ)
  - в среднем **1,6 миллионов смертей в год**
  - Более **40% смертей детей 0- 5 лет** вызваны пневмококками
- *S. pneumoniae* является наиболее частой причиной пневмонии у взрослых, в т.ч. в России, Европе и США
- В Германии около **12 000 человек ежегодно умирают** от пневмонии, менингита или сепсиса с подтвержденной пневмококковой этиологией
- **Основная причина** бактериальных инфекций среднего уха, синуситов, которыми болеет практически каждый ребенок, часто повторно

# Классификация пневмококковых инфекций

## ➤ Неинвазивные

- Средний острый отит
- Синуситы
- Бронхиты и др.

## ➤ Инвазивные

- Менингит
- Бактериемия
- Пневмония с бактериемией
- Редкие формы: артрит, перикардит и др.

# Распространенность клинических форм пневмококковых инфекций у детей до 5 лет в РФ<sup>1</sup> (расчетные данные)

## Заболеваемость

## Расчетное количество случаев в год

10 на 100 тыс. (0-5 лет)

1700

**Менингит**

112 на 100 тыс. (0-5 лет)

9000

**Бактериемия**

490 на 100 тыс. (0-15 лет)  
1060 на 100 тыс.  
(1 мес.- 4 года)

85000

**Внебольничная пневмония**

11-13 тыс.  
на 100 тыс.

~ 6 млн.

**Острый средний отит**



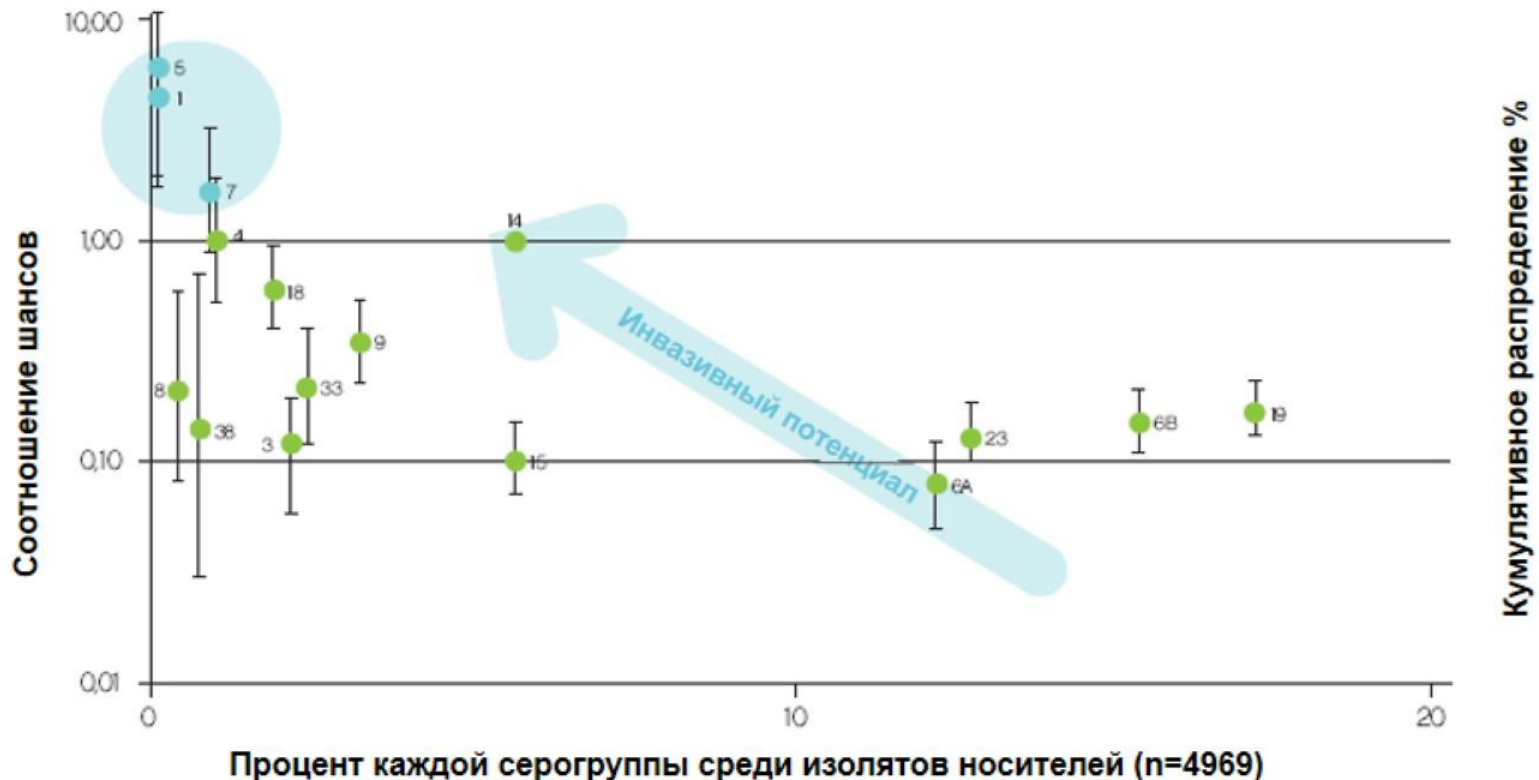
<sup>1</sup> Рекомендации расширенного заседания Совета экспертов на тему «Бремя пневмококковых заболеваний в России» Вопросы современной педиатрии, 2009; 8(2): 104-8

# План

- Клинические формы пневмококковых инфекций и их общая характеристика
- Клинико-диагностические особенности инвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Пневмония и ее осложнения
  - Бактериемия
  - Менингит
- Клинико-диагностические особенности неинвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Острый средний отит
- Выводы

# Серотипы *S. pneumoniae* и инвазивные заболевания

- Потенциальный риск развития инвазивного заболевания и частота носительства по серотипам
  - При носительстве серотипы 1, 5 и 7F имеют высокий потенциал развития инвазивных заболеваний, а показатели носительства у них низкие <sup>1,2</sup>
  - Серотипы 14 и 6A имеют меньший потенциал развития инвазивного заболевания, но до внедрения ПКВ7 в программу УМВ они часто встречались при носительстве,



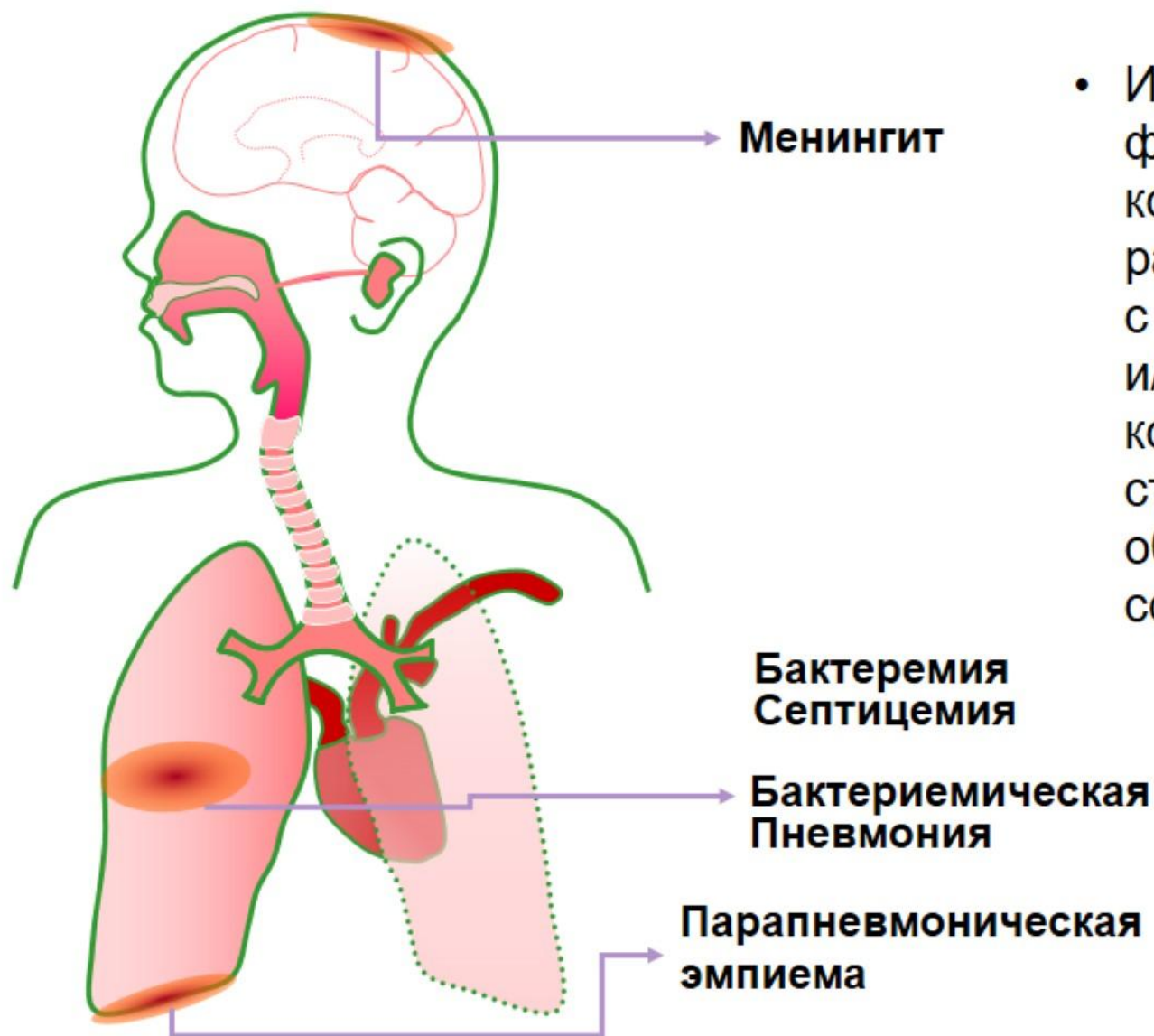
1. Brueggemann, et al. *J Infect Dis* 2004; 190: 1203–11;

2. Hanage et al. *Infect Immunity*, 2005; 73: 431–435;

3. Hausdorff, et al. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 100–21

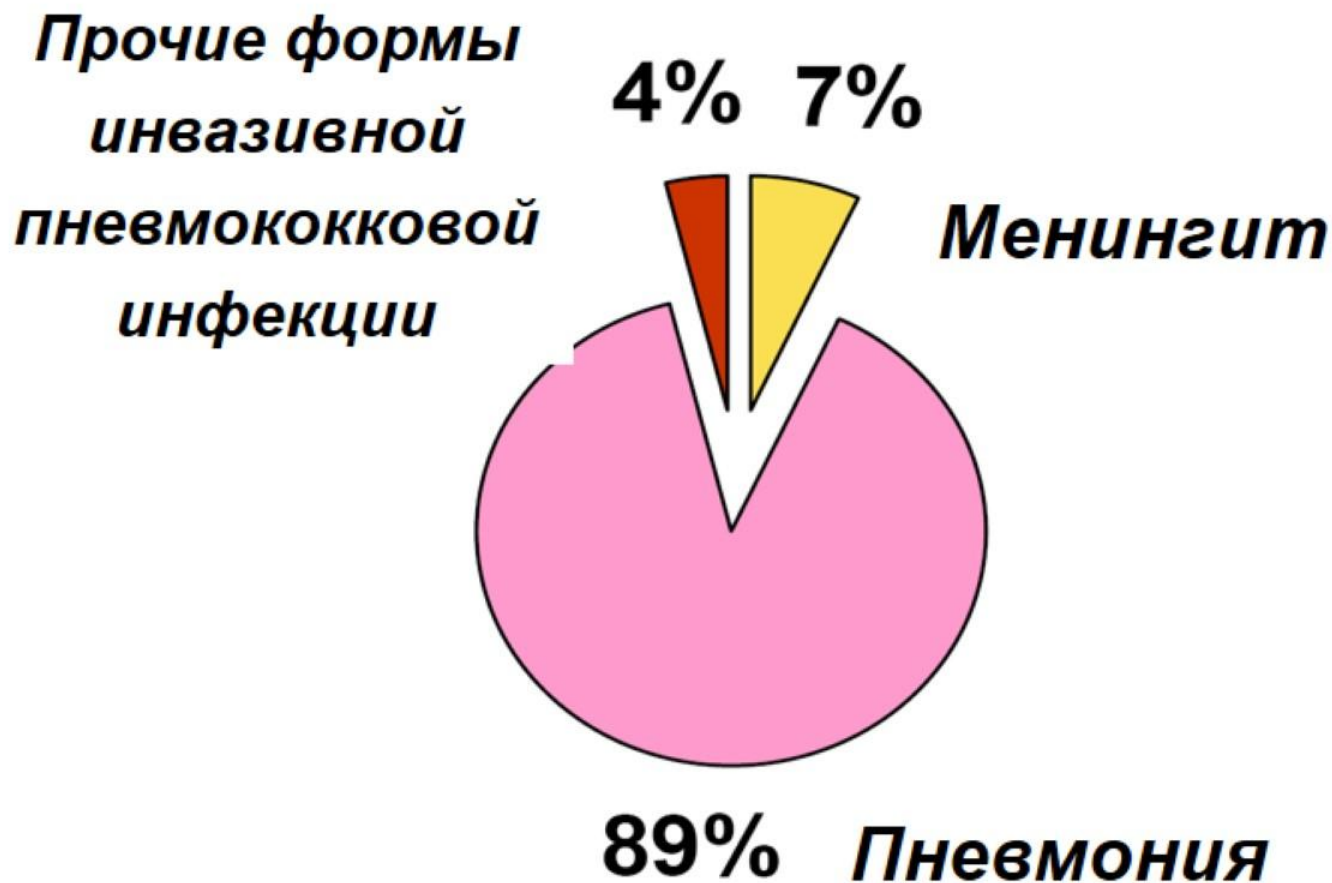


# Что такое инвазивные пневмококковые заболевания?



- Инвазивные формы возникают, когда бактерии распространяются с током крови и/или колонизируют стерильные в обычном состоянии ткани

Распределение смертельных исходов, вызванных *S. pneumoniae* по синдромам, данные в мире в целом



## Клинические признаки пневмонии (определение ВОЗ)

- Лихорадка
- Кашель со слизистой, слизисто-гнойной мокротой, реже сухой
- Увеличение частоты дыхания
  - Возраст < 2 мес.: 60 и выше в минуту
  - Возраст 2-12 мес.: 50 и выше в минуту
  - Возраста 12 мес. - 5 лет: 40 и выше в минуту
- Одышка
- Тахикардия
- Боль в грудной клетке при кашле или дыхании

# Определения пневмонии на основании диагностических критериев

*S. pneumoniae* может вызывать как инвазивные, так и не инвазивные пневмонии



## Физикальные признаки пневмонии

➤ **При аускультации:**

жесткое дыхание, влажные мелко- или среднепузырчатые хрипы

➤ **При перкуссии:**

приглушение перкуторного звука, крепитация

## Лабораторные признаки пневмонии

- **Изменения в анализах крови (неспецифические):**
  - Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево
  - Увеличение СОЭ
  - Повышение фибриногена
  - Появление С-реактивного белка
  - Диспротеинемия

## Пневмококковая пневмония у ребенка 4-х лет



## Недостатки рентгенографии

- Рентгенологические признаки малочувствительны в отношении определения этиологического агента, вызывающего пневмонию (бактериальная, вирусная, грибковая инфекция)
- Долевое затемнение связано с пневмококковой пневмонией в 25-50% всех случаев в различных исследованиях\*

\* WHO Pneumonia Vaccine Trial Investigator's Group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. Geneva 2001.



## Особенности пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*

- Наиболее распространенный возбудитель пневмонии
- 1/3 пневмоний осложняется плевритом, чаще других приводит к эмпиеме
- Рост антибиотикоустойчивых штаммов *S. pneumoniae*: резистентность к пенициллинам до 50 % (в России до 20%), к макролидам – 35% (в России до 10%)
- Чаще других приводит к летальным исходам
- У детей с пневмококковой пневмонией очень высок риск развития бактериемии (уровень смертности 20%)

# Осложнения и последствия пневмоний у детей

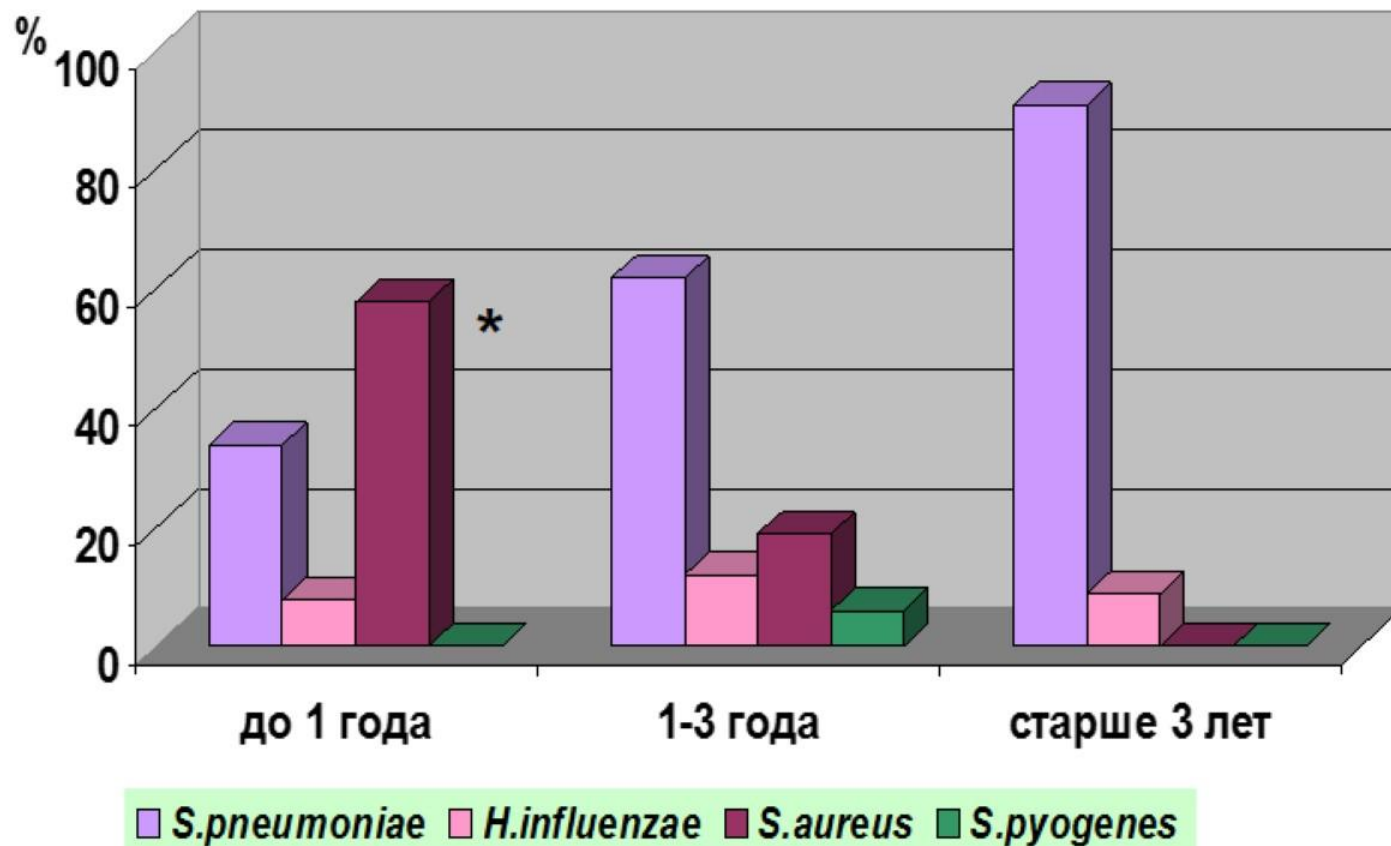
## Местные осложнения:

- ▶ Плеврит (скопление жидкости в плевральной полости)
- ▶ Плевральная или парапневмоническая эмпиема (скопление гноя в плевральной полости)
- ▶ Абсцесс легкого (локализованное скопление гноя, окруженное воспалительным инфильтратом)
- ▶ Нарушение дыхания

## Системные осложнения:

- ▶ Септицемия
- ▶ Бактериемия
- ▶ Абсцесс мозга
- ▶ Менингит
- ▶ Артрит
- ▶ Эндокардит (воспаление оболочки сердца и клапанов – редкое осложнение)
- ▶ Перикардит (воспаление перикарда)

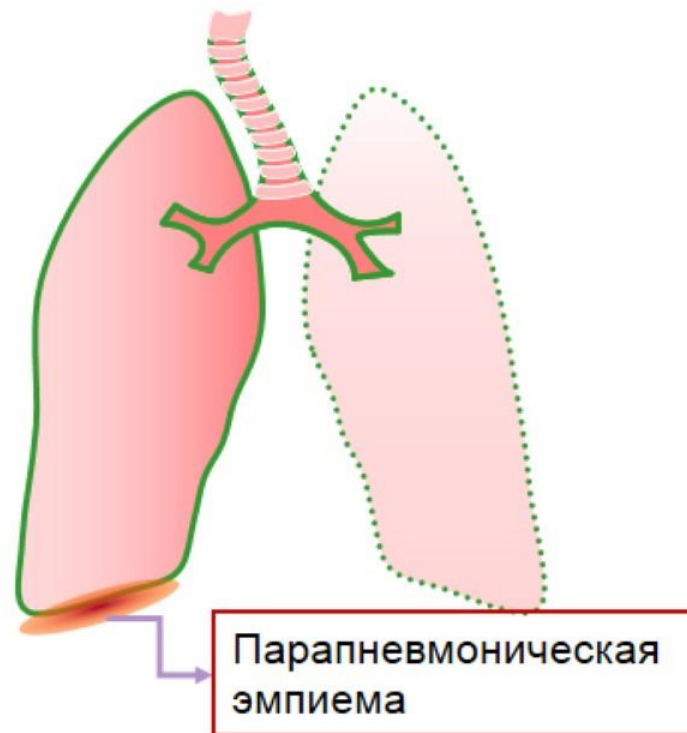
## Этиология острых пневмоний, осложненных плевритом, в зависимости от возраста



\* В основном, внутрибольничные

# Парапневмоническая эмпиема

- ▶ Парапневмоническая эмпиема (ППЭ) характеризуется накоплением гноя в плевральной полости, часто развивается в качестве осложнения после пневмонии<sup>1</sup>
- ▶ Симптомы напоминают бактериальную пневмонию (кашель, одышка, повышение температуры, потеря аппетита) возможно с присоединением болевого синдрома в проекции плевральной области или в области живота<sup>2-4</sup>
- ▶ Заболеваемость ППЭ повышается
- ▶ Обычно к развитию ППЭ приводят следующие возбудители:
  - ▶ ***S. pneumoniae***
  - ▶ *S. aureus*
  - ▶ *S. pyogenes*
  - ▶ *H. influenzae*
- 1 серотип *S. pneumoniae* является доминантным, серотипы 6, 14, 19 и 23 также имеют важное значение<sup>2</sup>



1. Balfour-Lynn, et al. Thorax 2005; 60 Suppl 1: i1–21;
2. Obando et al. Emerg Infect Dis 2008; 14: 1390–7;
3. Wu, et al. Eur J Pediatr 2010; 169: 861–6
4. Li, et al. Pediatrics 2010; 125: 26–33

# Пневмококк – ведущий возбудитель оккультной бактериемии у детей 0-3 лет

- Лихорадка без видимого очага инфекции (ЛБОИ) – у **13%** детей 0-3 лет, госпитализированных с  $T > 38^{\circ}\text{C}$  (частота сопоставима с таковой для пневмонией)

У 40% этих детей – вероятно **оккультная бактериемия** – с **быстрым (4-8 часов) эффектом от антибиотика** <sup>1</sup>

- Высев возбудителя - **80%** пневмококки <sup>2</sup>
  - ✓ в возрасте 3-36 месяцев у 3-8% детей <sup>3</sup>
  - ✓ в возрасте 0-3 месяца - 5,4-22% <sup>4</sup>

При 3% положительных гемокультур частота **оккультной бактериемии** составит 15:100 000 детей 0-4 лет – **1200 случаев в год**

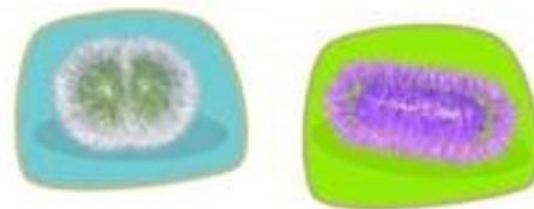
*1 Бакрадзе М.Д., 2009*

*2 Juven, T et al. PIDJ 2000; 19:293*

*3 Baraff, L.J.. Ann Emerg Med 2000; 36:602*

*4 Baskin M et al. J, Ped 1992; 120:22; Baker M., et al. Pediatrics 1990;85:1040*

# Бактериемия



- ▶ Наличие бактерий в кровотоке
  - ▶ Диагностируется классическим бактериологическим методом
- ▶ Может развиваться после менее тяжелых инфекций (на слизистых) или из-за носительства при изменении состояния макроорганизма<sup>1,2</sup>
- ▶ У детей развивается под влиянием трех основных возбудителей: *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, *N. meningitidis*
- ▶ Транзиторная бактериемия обычно протекает бессимптомно,<sup>1,2</sup>
- ▶ Бактерии могут распространяться в другие части организма и там вызывать заболевание (например, менингит)<sup>3</sup>
- ▶ Тяжелая бактериемия может привести к сепсису

**Если у пациента первоначально была диагностирована пневмония, средний отит или синусит, то возможно, что бактерии могут попасть в кровоток и вызвать инвазивное заболевание**

1. Razonable. Meningitis. eMedicine 2005. Available at: <http://www.emedicine.com/MED/topic2613.htm>;

2. Merck Manual Home Edition. Bacteremia, sepsis, and septic shock. Available at <http://www.merck.com/mmhe/sec17/ch191/ch191b.html>;

3. Ziebold, et al. Acta Paediatr Suppl 2000; **435**: 22–6

## Сумма пневмококковых бактериемических форм (на 100 000) у детей до 5 лет

- Бактериемические пневмонии (половина осложненных пневмоний) – 90
- Менингит пневмококковый – 8
- Оккультная бактериемия – 15

Общий показатель 113 на 100 000 или 9 040 случаев в год

## Клинические признаки бактериемии

- Лихорадка
- Сонливость или возбудимость
- Отсутствие симптомов локальной инфекции
- Бледность
- Холодные конечности
- Замедленной время наполнения капилляров
- Тахикардия или гипотензия (при тяжелой бактериемии)

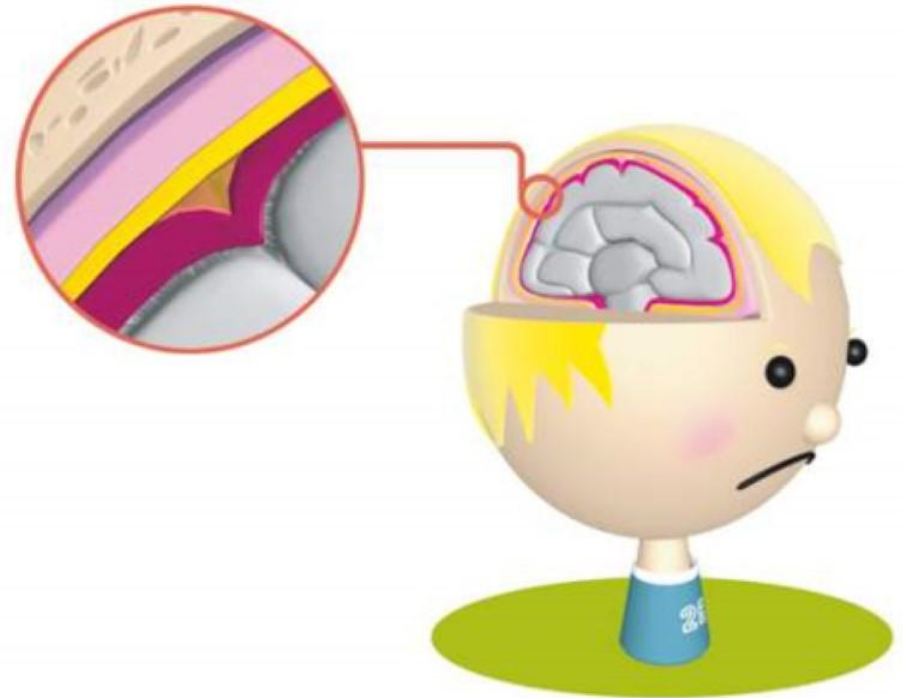


## Пневмококковая бактериемия



# Менингит: определение и причины

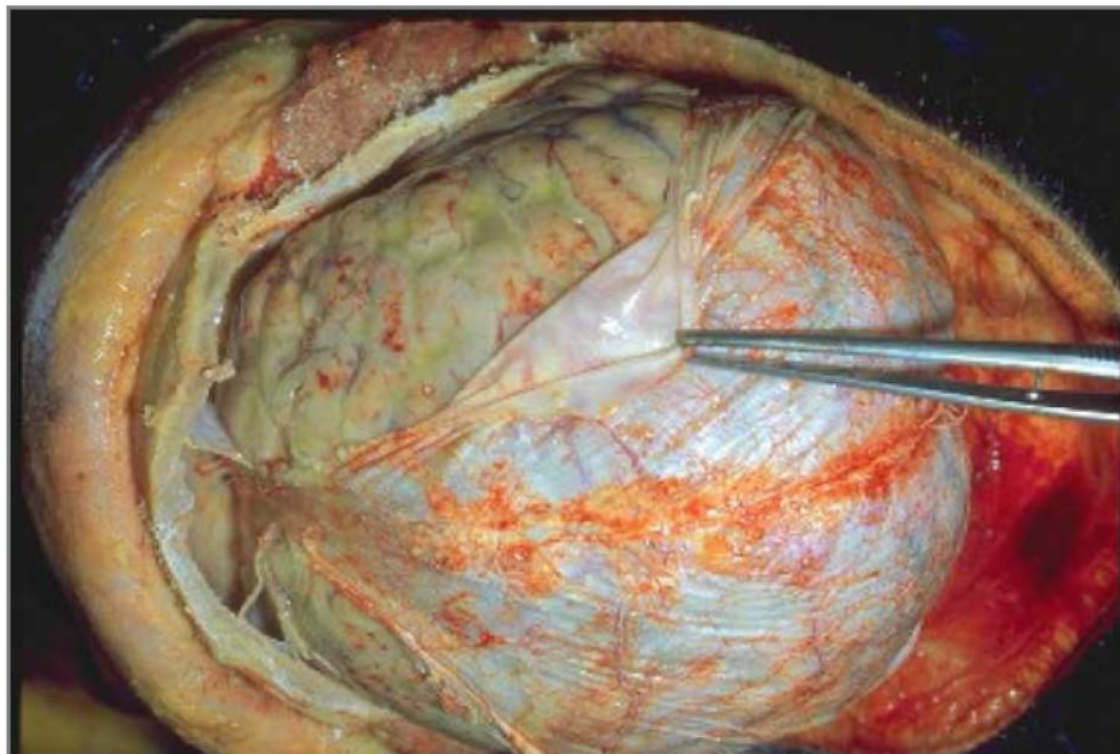
- Менингит – это воспаление мягкой мозговой оболочки (может быть бактериальной или вирусной этиологии)<sup>1</sup>
- Причины менингита
  - Возбудители, попавшие в кровь, проникают через гематоэнцефалический барьер
  - Местные инфекции: инфекция распространяется из среднего уха или синусов<sup>1,2</sup>
  - Травма головы.<sup>1,2</sup>



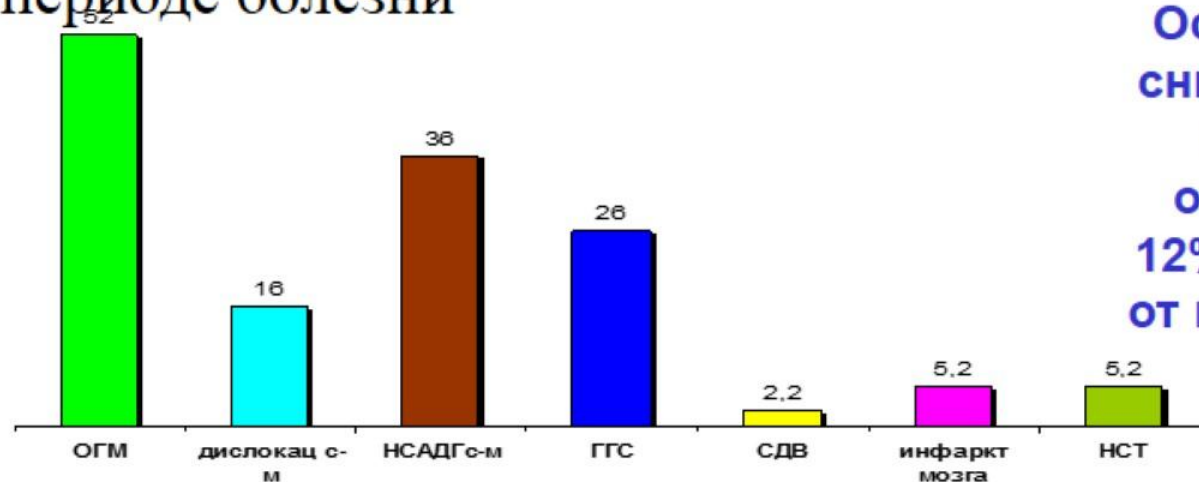
# Пневмококковый менингит у ребенка 8 месяцев



# Пневмококковый менингит у ребенка 1,5 лет на вскрытии



## Осложнения менингита в раннем периоде болезни

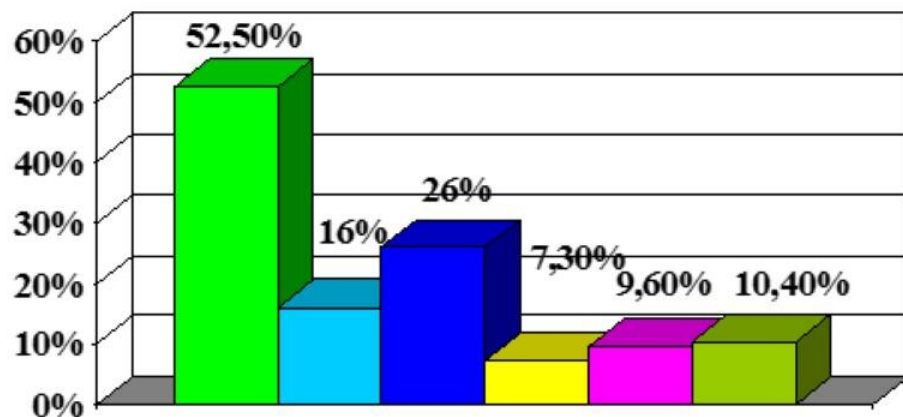


Особое место занимает снижение слуха, которое наблюдается уже в остром периоде в 10 - 12% случаев независимо от возраста заболевшего.

### Нейросенсорная тугоухость

- у детей первых двух лет жизни приводит к глухонемоте

## Поздние осложнения пневмококкового менингита



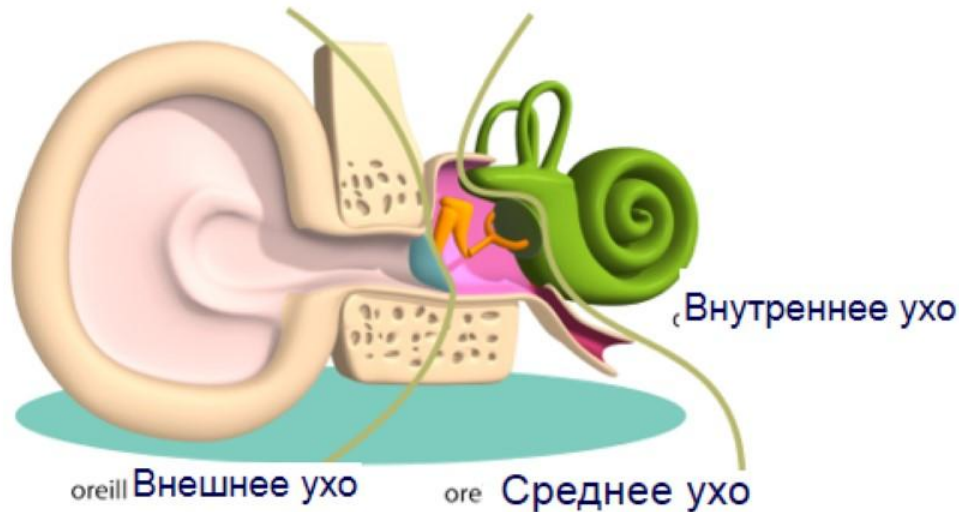
- у детей старшего возраста чаще асимметричное поражение слуха, иногда с восстановлением при длительной терапии антиоксидантами и нейровитаминами.

# План

- Клинические формы пневмококковых инфекций и их общая характеристика
- Клинико-диагностические особенности инвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Пневмония и ее осложнения
  - Бактериемия
  - Менингит
- Клинико-диагностические особенности неинвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Острый средний отит
- Выводы

# Средний отит

- ▶ Средний отит (СО) - это группа заболеваний, характеризующихся воспалением среднего уха<sup>1</sup>
- ▶ Симптомы СО:
  - ▶ Боль в ухе
  - ▶ Повышение температуры
  - ▶ Отorea
  - ▶ Внезапный отказ от пищи
  - ▶ Раздражительность
  - ▶ Рвота
  - ▶ Диарея
  - ▶ Покраснение глаз и выделения из глаз (особенно часто при СОС вызванном *H. influenzae*)



- Самые высокие показатели заболеваемости среди детей в возрасте до 2 лет<sup>2</sup>
- К 3 годам до 80% детей перенесут хотя бы один эпизод СОС<sup>2,3</sup>

1. Klein. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 823–32;

2. Liese *et al.* ESPID 2011, The Hague, Netherlands, Abstract 366;

3. Vergison. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 195–203; 4. Palmu *et al.* *Clin Infect Dis* 2004; **38**: 234–42



- ОСО, перенесенный в течение первого года жизни, может стать причиной развития рецидивного среднего отита (РСО) и хронического среднего отита с выпотом (ХСОВ)

**СО – это спектр заболеваний среднего уха, которые могут быть острыми или хроническими, постоянными или рецидивирующими**



# Причины развития рецидивирующего и хронического среднего отита?

Бактериальная биологическая пленка располагается на поверхностях среднего уха

**Барабанная перепонка**



**Евстахиева труба**

- ▶ *S. pneumoniae* и NTНi могут стать причиной развития хронической инфекции среднего уха благодаря тому, что они могут формировать биологические пленки
- ▶ Биологические пленки формируются на какой-либо поверхности, например на барабанной перепонке
- ▶ Биологические пленки защищают патогены от воздействия антибиотиков и антител
- ▶ Бактериальные биологические пленки были обнаружены у детей с хроническим и рецидивирующим СО

1. Hall-Stoodley *et al.* *JAMA* 2006; **296**: 202–11;
2. Jurcisek *et al.* *Infect Immun* 2005; **73**: 3210–8;
3. Ehrlich *et al.* *JAMA* 2002; **287**: 1710–5;
4. Murphy, Kirkham. *BMC Microbiol* 2002; **2**: 7;.
5. Bouchet *et al.* *Proc Natl Acad Sci* 2003; **100**: 8898–903;
6. Pearson *et al.* *Infect Immun* 2006; **74**: 1588–96;
7. Allegrucci *et al.* *J Bacteriol* 2006; **188**: 2325–35

## Острые средние отиты

- Каждый ребенок за первые 3 года жизни переносит хотя бы один эпизод острого отита
- Клинические признаки, отмечаемые родителями, не помогают в дифференциальной диагностике отитов
- Повышение температуры, беспокойство ребенка, нарушение сна, отсутствие болезненности не могут исключить диагноз острого среднего отита
- При отсутствии отоскопического исследования частота не все случаи отитов распознаются, что приводит к рецидивирующим и хроническим отитам

# Микрофлора при отите и синусите у детей

Заболеваемость отитом: 31-38% от 350 на 1000 в год (данные Европы) составит 110 – 130 на 1000 в год

## ОТИТЫ



Очкасов А.В.  
Автореф.дисс.канд., 2006

## СИНУСИТЫ



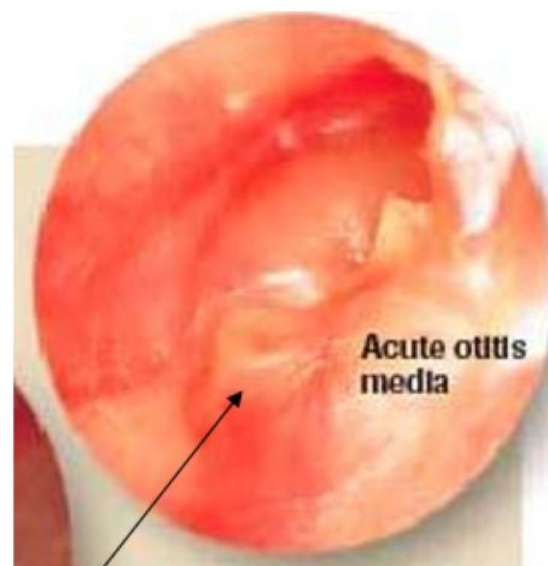
М.В. Зейгарник, 2001

# Для постановки диагноза «ОТИТ» необходима отоскопия

## Клиника:

- ✓ Боль в ухе
- ✓ Беспокойство
- ✓ Лихорадка
- ✓ Гноетечение из уха
- ✓ Отоскопические признаки

↑  
Определение ВОЗ



**При отоскопии:** покраснение, выбухание, иммобилизация барабанной перепонки, гной за перепонкой

# Заболеваемость и бремя среднего отита

- Осложнения и последствия СО имеют большое влияние на пациентов и качество жизни их родителей<sup>1,2</sup>
  - Осложнения в виде потери слуха могут повлечь за собой отставание в развитии, нарушения речи, проблемы с поведением и трудности в обучении (временные)<sup>3</sup>



- Brouwer *et al.* *Clin Otolaryngol* 2005; **30**, 258–65;
- Klein. *Clin Infect Dis* 1994; **19**: 823–32;
- Cripps *et al.* *Vaccine* 2005; **23**: 12304–10;
- Grevers, *et al.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; **74**: 572–77

# Осложнения среднего отита

- ▶ Распространение инфекции с уха на височную кость может вызвать серьезные осложнения СО
- ▶ Внутрочерепные осложнения включают в себя:
  - ▶ Абсцесс мозга
  - ▶ Менингит (отогенный)
  - ▶ Тромбоз латеральных синусов
- ▶ Внечерепные осложнения включают в себя:
  - ▶ Лабиринтит
  - ▶ Мастоидит с субпериостным абсцессом
  - ▶ Полипоз уха
- ▶ Осложнения СО могут иметь и риск смертельного исхода, например - менингит

## Значимость методов диагностики пневмококковой инфекции

|                    | Клиника | Лаборатория  | Рентген | Тимпаноцентез |
|--------------------|---------|--|---------|---------------|
| <b>Пневмония</b>   | ●       | Посев крови,<br>Окраска по Грамму,<br>Экспресс АГ,<br>ПЦР, Латкс | ●       |               |
| <b>Менингит</b>    | ●       | Посев СМЖ,<br>Окраска по Грамму,<br>Экспресс АГ,<br>ПЦР, Латекс  |         |               |
| <b>Бактериемия</b> |         | Посев крови,<br>Экспресс АГ,<br>ПЦР, Латекс                      |         |               |
| <b>Отит</b>        | ●       | Посев жидкости из<br>полости среднего уха                        |         | ●             |

# План

- Клинические формы пневмококковых инфекций и их общая характеристика
- Клинико-диагностические особенности инвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Пневмония и ее осложнения
  - Бактериемия
  - Менингит
- Клинико-диагностические особенности неинвазивных форм пневмококковых инфекций:
  - Острый средний отит
- **Выводы**