

Otrzymano: 28–08–2012  
Akceptowano: 29–08–2012  
Opublikowano: 28–09–2012

# Posocznica gronkowcowa jako stan bezpośredniego zagrożenia życia u dzieci – opis przypadku

## Staphylococcal sepsis as a state of imminent threat to life in children – case report

Anna Fuchs<sup>1</sup>, Janusz Fuchs<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. J. Poniańskiego 15, 40–055 Katowice, PL,

<sup>2</sup> Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II w Sosnowcu, ul. G. Zapolskiej 3, 41–218 Sosnowiec, PL

<b>Wstęp:</b>	<b>Streszczenie</b> Postęp medycyny zwiększył ryzyko rozwoju posocznicy. Sepsa to zespół uogólnionej odpowiedzi zapalnej na infekcję. U niemowląt wywoływana jest najczęściej przez gronkowce koagulazoujemne, pałeczkę ropy błękitnej, enterobakterie.
<b>Opis przypadku:</b>	5–tygodniowe niemowlę przyjęte na Oddział Niemowlęcy z powodu narastającej niewydolności oddechowej w przebiegu infekcji górnych dróg oddechowych. Ze względu na gwałtownie pogarszanie się stanu pacjentki, została przekazana na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Mimo intensywnego leczenia nastąpiło nagłe zatrzymanie krążenia. Wysłano podejrzenie sepsy i wdrożono szerokoprosfilową antybiotykoterapię. Mimo wyniku posiewu krwi, antybiotyki o szerokim spektrum działania zostały utrzymane ze względu na bardzo ciężki stan niemowlęcia. Kolejne badania nie potwierdziły wyniku pierwszego posiewu. W popłuczynach z drzewa oskrzelowego wyizolowano alert patogen odpowiedzialny za sepsę. Po intensywnym leczeniu, w 14. dobie dziecko w dobrym stanie ogólnym, wypisano do domu.
<b>Wnioski:</b>	W sepsie wczesne rozpoznanie i diagnostyka pozwala na szybkie wdrożenie intensywnego leczenia. Prawidłowa terapia prowadzi do efektywnego leczenia i redukuje częstość powikłań.
<b>Słowa kluczowe:</b>	sepsa, gronkowiec koagulazoujemny, intensywna terapia
<b>Background:</b>	<b>Abstract</b> Advances in medicine increased the risk of sepsis. Sepsis is development of the systemic inflammatory response syndrome in presence of infection. Coagulase–negative staphylococci, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter are the most common pathogens causing late–onset sepsis.
<b>Case Report:</b>	5–weeks–old infant was admitted to Baby Patient Care Unit due to increasing shortness of breath in the course of an upper respiratory tract infection. Because of the rapid deterioration, the patient was transferred to the Neonatal Intensive Care Unit. Despite intensive therapy, cardiac arrest occurred. Because of suspected sepsis, broad–spectrum antibiotics were implemented. Despite the result of the blood culture, broad–spectrum antibiotics were maintained due to a very serious condition of infant. Subsequent studies did not confirmed the result of the first study. Alert pathogen responsible for sepsis was isolated from the bronchial lavage. After an intensive treatment, in 14th day, the patient, in good general condition, was discharged from hospital.
<b>Conclusions:</b>	In sepsis, rapid diagnosis with microbiological diagnostic accuracy allows for early intensive treatment. Proper proceeding leads to effective treatment and reduce the incidence of complications.
<b>key words:</b>	sepsis, coagulase–negative staphylococcus, intensive care
<b>Adres pocztowy:</b>	Anna Fuchs, ul. J.Kilińskiego 68/46, 41–200 Sosnowiec, e–mail: afuchs999@gmail.com

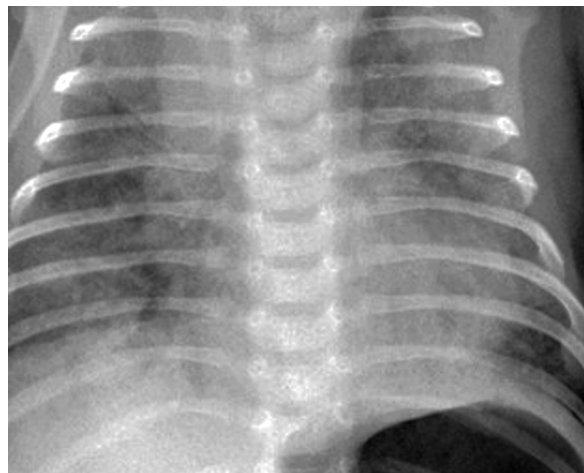
## Wstęp

Postęp medycyny, a szczególnie stosowanie inwazyjnych technik diagnozowania i leczenia, zwiększył ryzyko rozwoju posocznicy. Sepsa (gr. *sepsis* – gnicie) w języku polskim określana także jako posocznica jest to zespół uogólnionej odpowiedzi zapalnej (SIRS) na infekcję, epizod polegający na inwazji patogennych drobnoustrojów takich jak bakterie, wirusy, grzyby i inne, który wywołuje reakcję obronną [1]. SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*) rozpoznaje się na podstawie dwóch lub więcej z grupy objawów klinicznych, zmian parametrów hemodynamicznych, hematologicznych i biochemicznych oraz objawów zapalenia: gorączka – temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  lub w ciężkich przypadkach hipotermia  $< 36^{\circ}\text{C}$ , tachykardia – częstość akcji serca  $> 90/\text{min}$ , tachypnoe – częstość oddechów  $> 20/\text{min}$ , ciśnienie parcjalne tlenu w krwi tętniczej  $< 32\text{ mmHg}$ , leukocytoza –  $> 12000$  lub leukopenia  $< 4000$  komórek/ml lub  $< 10\%$  form niedojrzałych [2]. Posocznice u noworodków wywołują najczęściej pałeczka okrężnicy oraz paciorkowce grupy B. Z kolei sepsa o późnym początku spowodowana jest patogenami, z którymi niemowlę ma kontakt dopiero po urodzeniu (gronkowiec koagulazoujemne, pałeczka ropy błękitnej – *Pseudomonas aeruginosa*, pałeczki z rodzaju *Enterobacter*) [3, 4]. Ocenia się, że około 76% izolatów gronkowców koagulazoujemnych z oddziałów niemowlęcych posiada gen *mecA*, co oznacza oporność na metycylinę. Są to MRCoNS – *methicilin resistant coagulase-negative staphylococci* [5].

## Opis przypadku

5-tygodniowe niemowlę płci żeńskiej zostało przyjęte na Oddział Niemowlęcy bezpośrednio z Izby Przyjęć z powodu narastającej niewydolności oddechowej i ciężkiego, pogarszającego się stanu klinicznego w przebiegu infekcji górnych dróg oddechowych. Wykonano badania laboratoryjne (gazometrię, morfologię z rozmazem, koagulologię oraz płytki krwi, elektrolity, CRP, ALAT i ASPAT, kreatyninę, glukozę w surowicy), poza glukozą wynoszącą 408,3 mg/dl, pozostałe parametry nie odbiegały od normy. Zlecono rentgen klatki piersiowej (rys. 1), wykazujący obustronne płatowe zapalenie płuc. Wysłano również krew na posiew.

Po dwóch godzinach pobytu na Oddziale Niemowlęcym ze względu na gwałtownie rozwijającą się ostrą niewydolność krążeniowo–oddechową dziecko zostało przekazane na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Przy przyjęciu stan oceniono na bardzo ciężki: dziecko głęboko nieprzytomne (8 pkt w GCS), sinica centralna i obwodowa, akcja serca niemiaraowa o częstotliwości  $> 160/\text{min}$ , głośne stękanie wydechowe, nad polami płucnymi szmer znacznie osłabiony. Niemowlę natychmiast poddano intensywnej terapii.



Rysunek 1: RTG klatki piersiowej przy przyjęciu na Oddział Niemowlęcy. W obu płucach masywne zagęszczenia zapalne, sylwetka serca w granicach normy

Zaintubowano i podłączono do respiratora. Zastosowano leczenie przeciwwstrząsowe (Dopamina, Lewonor) oraz antybiotykoterapię szerokoprofilową (Tienam, Vancomycyna). Mimo intensywnego leczenia po kilku minutach wystąpiły objawy bradykardii. Akcja serca zwalniająca poniżej 70/min, tętno obwodowe słabo wypełnione. Saturacja poniżej 70% mimo wentylacji 100% tlenem, spadek ciśnienia tętniczego do 40/0 mmHg. Wszystko to spowodowało nagłe zatrzymanie krążenia. Podjęto czynności reanimacyjne, które zakończyły się powrotem spontanicznej akcji serca.

Wyniki badań laboratoryjnych przy przyjęciu na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dzieci były porównywalne do wykonanych na Oddziale Niemowlęcym jednak CRP wynosiło 31,59 mg/l (Z.Ref:< 5) Zlecono posiewy: krwi, popłuczyn oskrzelowych i mocz, a także RTG klatki piersiowej (rys. 2).



Rysunek 2: RTG klatki piersiowej przy przyjęciu na Oddział Intensywnej Terapii. Na zdjęciu kontrolnym znaczna progresja. Całkowite zaciemnienie obu pól płucnych z widocznym powietrznym bronchogramem

W kolejnych godzinach kontynuowano intensywne leczenie. Wykonano: EKG wykazujące cechy przeciążenia prawej komory, UKG – wskazujące na niedomykalność zastawki trójdzielnej niewielkiego stopnia.

W drugiej dobie leczenia otrzymano informację z laboratorium odnośnie posiewu krwi wykonanego na Od-

dziale Niemowlęcym. Z krwi dziecka został wyizolowany gronkowiec skórny – *Staphylococcus epidermidis* metycylinowrażliwy. Mimo takiej informacji z laboratorium z powodu bardzo ciężkiego stanu ogólnego pacjentki nie zdecydowano się na zmianę szerokoprofilowej antybiotykoterapii.

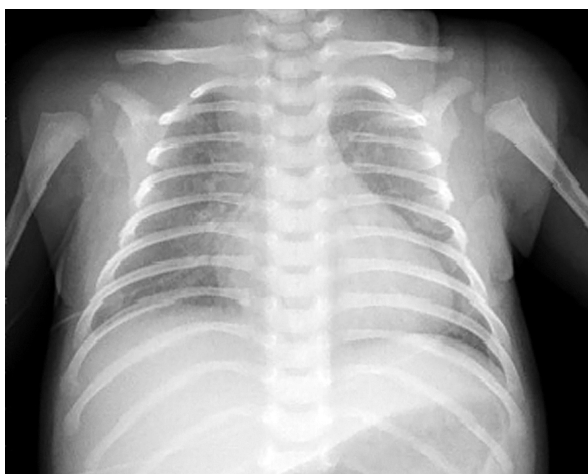
Otrzymano również informację telefoniczną z laboratorium klinicznego, z którym współpracuje Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii odnośnie badań przeprowadzonych na OAIT: posiew krwi ujemny, obfity wzrost bakterii G+ w płuczynach z drzewa oskrzelowego.



Rysunek 3: RTG klatki piersiowej w drugiej dobie leczenia na Oddziale Intensywnej Terapii. Zdjęcie kontrolne – asymetria ułożenia, płuco prawe bezpowietrzne, niedodmowe, płuco lewe słabo upowietrzone, zatarcie konturów cienia śródpiersia

W trzeciej dobie terapii otrzymano potwierdzenie wyniku, że w płuczynach z drzewa oskrzelowego został wyizolowany metycylinooporny gronkowiec koagulazoujemny *Staphylococcus Hemolyticus*, alert patogen. Wyniki posiewu z krwi i z moczu były ujemne. Decyzja o kontynuacji leczenia Vancomycyną, mimo wcześniejszego posiewu z krwi, okazała się słuszną.

W następnych dobach kontynuowano intensywne leczenie dołączając immunoglobuliny, żywienie do- i pozajelitowe, uzyskując w kolejnych dniach całkowitą regresję zmian płucnych.



Rysunek 4: RTG klatki piersiowej. Całkowita regresja zmian płucnych opisywanych poprzednio

W 10 dobie terapii dziecko odłączono od respiratora i ekstubowano.

Posiew krwi wykazał brak wzrostu bakterii, wszystkie wyniki badań laboratoryjnych mieściły się w zakresie normy. W 14. dobie dziecko w dobrym stanie ogólnym, krążeniowo i oddechowo wydolne, bez cech infekcji zostało wypisane do domu z zaleceniami kontroli w poradni kardiologicznej.

## Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa w przedstawionym przypadku powinna obejmować przede wszystkim: posocznicę bakteryjną wywołaną przez inne drobnoustroje będące częstą przyczyną sepsy u niemowląt, posocznicę wirusową. Należy również pamiętać o możliwości ostrego krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego, wstrząsie krwotocznym. Bardzo ciężki stan ogólny niemowlęcia może być spowodowany także zatruciem.

## Leczenie

U pacjentki w leczeniu zastosowano wentylację mechaniczną respiratorem, antybiotykoterapię szerokoprofilową (Tienam, Vancomycyna), leki presyjne (Dopamina, Lewonor), thiopental, morfinę, leki mukolityczne (Mucosolvan), immunoglobuliny (Octagam), leki moczopędne (Furosemid), preparaty osocza i koncentrat krwinek czerwonych, płynoterapię, żywienie do- i pozajelitowe.

## Dyskusja

Posocznica jest schorzeniem zagrażającym życiu. Ważne jest szybkie postawienie właściwego rozpoznania klinicznego, ponieważ umożliwia to wczesne podjęcie leczenia, znacząco wpływającego na rokowanie, zwiększając tym samym szansę na całkowite wyleczenie [2, 6, 7, 8]. Zaleca się wdrożenie antybiotykoterapii już w 1. godzinie pobytu w ośrodku intensywnej terapii lub nie później niż do 3 godzin, gdy chory hospitalizowany jest na innym oddziale terapeutycznym [9]. W początkowej fazie choroby czynnik etiologiczny na ogół nie jest znany i konieczne jest zastosowanie empirycznej agresywnej antybiotykoterapii o jak najszerszym zakresie działania przeciwbakteryjnego [10, 7]. Przy wczesnie podjętej i wystarczająco długo kontynuowanej terapii rokowanie jest dobre. Jednak, coraz częściej pojawiają się artykuły z doniesieniami o próbach skrócenia antybiotykoterapii w przypadkach pacjentów, u których obserwuje się szybką kliniczną poprawę, a cewniki centralne nie były stosowane lub zostały usunięte [4]. Wymaga to rozważenia i racjonalnej analizy stanu klinicznego, aby decyzja nie była przedwczesna i nie spowodowała niekorzystnych powikłań. W ciężkich przypadkach w ciągu kilku godzin może wystąpić zespół rozsianego

wykrzepiania wewnątrznaczyniowego DIC (*disseminated intravascular coagulation*) i doprowadzić do śmierci pacjenta. Późnymi następstwami, mogącymi wystąpić w razie powikłania sepsy, zwłaszcza zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, mogą być uszkodzenia neurologiczne: encefalopatia, wodogłowie, ropień mózgu, głuchota.

Wśród czynników predysponujących do zachorowania na sepsę można wskazać: niską masę urodzeniową, wcześniactwo, szczególnie niebezpieczne - zapalenie płuc i zapalenie opon mózgowych oraz hospitalizacja. Badania nad genetyczną predyspozycją do sepsy są prowadzone wg projektu GenOsept (*Genetics of Sepsis in Europe*) i finansowane przez Unię Europejską. Uważa się, że choć brakuje wielośrodkowych, kontrolowanych badań klinicznych, istnieje predyspozycja genetyczna wynikająca z polimorfizmu genów dla interleukiny 1 (IL-1), IL-10, enzymu konwertującego angiotensynę 1 oraz regulacji receptorów typu toll-like [8, 11].

Wielokrotna, często nieuzasadniona antybiotykoterapia stosowana w przypadku chorób wirusowych, pobyt dziecka w ośrodkach dziennej opieki oraz sezon jesienno-zimowy sprzyjają obniżeniu odporności pacjenta i ułatwiają wniknięcie drobnoustrojów do organizmu.

Wymienionych czynników ryzyka nie stwierdzono u opisywanej pacjentki. Dziecko CII, PII urodzone o czasie, siłami natury, z wagą urodzeniową 3300g, punktacją Apgar 10. W wywiadzie brak wcześniejszych zachorowań oraz hospitalizacji. Stan zdrowia obojga młodych rodziców (matka - 21 lat, ojciec - 23 lata) dobry. Szczepione wg kalendarza szczepień.

Przedstawiony przypadek wyraźnie wskazuje, że niemowlę w stanie bezpośredniego zagrożenia życia (niewydolne oddechow i na granicy wydolności krążeniowej) powinno bezpośrednio z Izby Przyjęć trafić na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Pozwoliłoby to szybciej rozpocząć intensywne postępowanie terapeutyczne i właściwe monitorowanie jego skuteczności. W tym przypadku byłoby to dwugodzinnym przyspieszeniem działań, m.in. wdrożenia prawidłowego postępowania terapeutycznego, które być może zapobiegłoby nagłemu zatrzymaniu krążenia, będącego wyraźnym efektem gwałtownej progresji procesu zapalnego w układzie oddechowym.

Należy też więcej uwagi poświęcić dokładnej diagnostyce mikrobiologicznej – przede wszystkim warunkom pobierania materiału i wielokrotności badań. Krew do badania można uzyskać w warunkach jałowych w trakcie zakładania cewnika centralnego lub z żyły obwodowej. Badanie należy wykonać kilka razy, aby zwiększyć szansę wykrycia patogenu [6]. Gronkowiec skórny wyizolowany z krwi w posiewie z Oddziału Niemowlęcego należał prawdopodobnie do flory kolonizującej skórę pacjenta lub personelu medycznego – nie został potwierdzony w kolejnym posiewie krwi pobranym tuż przed wdrożeniem antybiotykoterapii.

Bakterie Gram-dodatnie będące głównymi patogenami powodującymi sepsę są niebezpieczne ze względu na zróżnicowaną wrażliwość na antybiotyki [12].

Szczepy metycylinooporne wśród gronkowców koagulazujących występują znacznie częściej niż w przypadku gronkowca złocistego. Ich udział w zakażeniach jest zróżnicowany w zależności od oddziału – sięga nawet 80%. Uważa się, że zachowały wrażliwość na antybiotyki glikopeptydowe, kwas fusydowy, linezolid, daptomycynę oraz tygecyklinę. Opisano już szczepy odporne na glikopeptydy, zwłaszcza teikoplaninę wśród *Staphylococcus haemolyticus* [5]. Oporność na metycylinę sprawia, że wymienione antybiotyki, zwłaszcza wankomycyna, z coraz większą częstością stosowane są w leczeniu, co wiąże się z możliwością selekcji szczepów opornych. W ostatnim czasie zostały opisane w Chinach pierwsze przypadki szczepów gronkowców koagulazujących opornych na linezolid [12].

## Wnioski

Postępowanie w przypadku posocznicy u pacjentów pediatrycznych wymaga specjalnego nadzoru i wnikliwej analizy badań ze względu na dużą i szybką zmienność parametrów życiowych. Szybkie postawienie właściwego rozpoznania, dokładna diagnostyka pozwala na wcześniejsze wdrożenie intensywnego leczenia. Początkowa antybiotykoterapia powinna być agresywna, uwzględniać antybiotyki o szerokim zakresie działania i maksymalne dawkowanie. Leczenie rozpoczyna się od podania 2 różnych antybiotyków obejmujących swym spektrum zarówno bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne. Prawidłowe postępowanie terapeutyczne wynikające z obowiązujących standardów oraz z własnego doświadczenia klinicznego pozwala na efektywne leczenie sepsy i znaczne zmniejszenie częstości wystąpienia jej powikłań.

## Bibliografia

1. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, Jun 2012, 10(6):701-6.
2. Jastrzębski J., redaktor. *Wstrząs septyczny: niewydolność wielonarządowa*. Alfa-medica Press Bielsko-Biała, 1996. ISBN 83-86019-21-2.
3. Ballot D.E., Nana T., Sriruttan C. et al. Bacterial bloodstream infections in neonates in a developing country. *ISRN Pediatric* 2012, 2012, strona 508512.
4. Hemels M.A., van den Hoogen A., Verboon-Macielek M.A. et al. Shortening the antibiotic course for the treatment of neonatal coagulase-negative staphylococcal sepsis: fine with three days? *Neonatology*, 2012, 101(2):101-5.
5. Dzierżanowska D., redaktor. *Zakażenia szpitalne*. Alfa-medica Press Bielsko-Biała, 2008. ISBN 978-83-7522-022-3.
6. Kumar A., Roberts D., Wood K.E. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, 2006, 34:1589-96.
7. Targowski T., Płusa T. Leczenie i profilaktyka sepsy. *Przewodnik Lekarza*, 2008, 1:195-7.

8. Siegel T., Mikaszewska-Sokolewicz M., Mayzner-Zawadzka E. Epidemiologia zakażeń w oddziale intensywnej terapii. *Polski Mercuriusz Lekarski*, 2006, 20:309–14.
9. Płusa T. Sepsa – strategia postępowania. *Przewodnik Lekarza*, 2009, 6:56–9.
10. Rybicki Z. Sepsa wyzwaniem dla współczesnej medycyny. *Ordynator Leków*, 2007, 7:3–17.
11. Jahnz-Różyk K. Epidemiologia sepsy. *Przewodnik Lekarza*, 2008, 1:190–1.
12. Cai JC, Hu YY, Zhang R. et al. First report of linezolid-resistant clinical isolates of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (mrcons) and enterococcus faecium from china. *Journal of Medical Microbiology*, Aug 2012, 16. Epub ahead of print.

## Komentarz:

Przedstawiony opis przypadku jest interesujący i ważny dydaktycznie głównie z uwagi na potrzebę ciągłego przypominania lekarzom trudności diagnostycznych i decyzyjnych w rozwijającej się u szczególnie małych dzieci posocznicy. Obecnie w codziennej praktyce spotykamy się z często bardzo spóźnionymi rozpoznaniem i z bardzo opóźnionym, często mało adekwatnym do sytuacji działaniem terapeutycznym co niestety kończy się dużym odsetkiem niepowodzeń i zejść śmiertelnych. Komentator zwraca uwagę, że tego typu zdarzenia medyczne stają się przedmiotem postępowań sądowo-prawnych.

prof. dr hab. Andrzej Gładysz