

*Danuta Chlebna-Sokół, Janusz Piotr Sikora, Tadeusz Bujnowski, Wiktor Sabanty,
Agnieszka Rusińska, Elżbieta Loba-Jakubowska*

PRZEBIEG KLINICZNY I CZYNNIKI ETIOLOGICZNE POSOCZNICY U DZIECI W RÓŻNYCH GRUPACH WIEKU

Klinika Propedeutyki Pediatrii Instytutu Pediatrii AM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Danuta Chlebna-Sokół*

*W pracy dokonano analizy czynników etiologicznych i przebiegu klinicznego posocznicy u noworodków, niemowląt i dzieci starszych w różnym wieku. Wykazano, że najczęstszym czynnikiem etiologicznym tej choroby u noworodków był *Staphylococcus epidermidis*, a u niemowląt i dzieci powyżej 1. r.ż. – *Neisseria meningitidis*. Stopień ciężkości posocznicy korelował znamienne ze wzrostem leukocytozy i przesunięciem w lewo we wzorze odsetkowym krwinek białych oraz wzrostem bilirubiny i transaminaz.*

WSTĘP

Posocznica jest uogólnioną reakcją zapalną organizmu na zakażenie wywołane zarówno przez bakterie Gram-ujemne G(-) i Gram-dodatnie G(+) jak też przez grzyby, riketsje i pierwotniaki (8). Etiologia posocznicy jest zróżnicowana i zależy od wielu czynników, między innymi od wieku chorego. Głównym czynnikiem etiologicznym w okresie noworodkowym są paciorkowce grupy B (5, 6) i *Escherichia coli* (4, 7). Zakażenia szpitalne w tym okresie związane są z procedurami medycznymi a najczęstszym patogenem są wówczas gronkowce koagulazoujemne (14). W późniejszych okresach życia etiologia posocznicy związana jest z pierwotnym ogniskiem zakażenia (8).

Patogeneza posocznicy jest złożona i nie do końca wyjaśniona. W przypadku zakażenia bakteriami G(-) takimi jak *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli* czy *Pseudomonas aeruginosa*, decydującą rolę w rozwoju posocznicy a zwłaszcza jej objawów krążeniowo-oddechowych odgrywają endotoksyny i czynnik martwicy nowotworu (TNF- α). Czynniki te aktywują zarówno układ dopełniacza jak również układ krzepnięcia i fibrynolizy (1, 9, 10). TNF- α uwalniany jest także przez enterotoksynę A, egzotoksynę A czy streptolizynę O bakterii G(+) (1, 15). TNF- α jak również inne cytokiny /IL-1, IL-6, IL-8/ stymulują tzw. wybuch tlenowy w neutrofilach, skutkiem którego jest uwalnianie reaktywnych związków tlenu co prowadzi do uszkodzenia tkanek i narządów (12).

Celem pracy była analiza czynników etiologicznych i przebiegu klinicznego posocznicy u dzieci w różnych grupach wiekowych, hospitalizowanych w Oddziale Obserwacyjno-Izolacyjnym Instytutu Pediatrii AM w Łodzi w latach 1995-1998.

MATERIAŁ I METODY

Dokonano oceny zachorowań 67 dzieci w wieku od 1 tygodnia do 15 roku życia (w tym 28 dziewczynek i 39 chłopców), hospitalizowanych z powodu posocznicy w Oddziale Obserwacyjno-Izolacyjnym oraz niejednokrotnie w Oddziale Intensywnej Terapii i Anestezjologii Instytutu Pediatrii AM w Łodzi. Badaniami nie objęto noworodków urodzonych przedwcześnie, co jest przedmiotem innego doniesienia (3).

Wśród omawianych dzieci było 25 noworodków (u 14 z nich posocznicę rozpoznano w 1 tyg. życia, a u 11 powyżej 7 dnia), 16 niemowląt i 26 dzieci powyżej 1 r.ż.

W ocenie ciężkości przebiegu posocznicy posługiwano się kryteriami obejmującymi objawy kliniczne i laboratoryjne zaproponowanymi przez Godulę-Stuglik w modyfikacji własnej (tab. I). Każdą z cech punktowano w skali od 0 do 2 punktów; 0 brak odchyień, 2 – znaczne zaburzenia. Suma punktów >13 lub wystąpienie zaburzeń oddychania i/lub krążenia z towarzyszącymi objawami niewydolności wielonarządowej upoważniały do rozpoznania ciężkiego przebiegu posocznicy.

Przeanalizowano korelacje między wiekiem dziecka, zmianami hematologicznymi i biochemicznymi oraz objawami klinicznymi a ciężkością przebiegu i etiologią posocznicy. Do tego celu użyto pakietu statystycznego Statistica; analizę zależności

Tabela I. Kryteria laboratoryjne i kliniczne ciężkości przebiegu posocznicy u badanych dzieci
T a b l e I. Laboratory and clinical criteria of sepsis severity in the studied children

L.p.	Kryterium	0 pkt	1 pkt	2 pkt
1.	Leukocytoza	5000–13 000/mm ³	13 000–20 000/mm ³	> 20 000 lub < 5 000 mm ³
2.	Przesunięcie w lewo we wzorze odsetkowym krwinek białych	Do 4% pał	5–10%	> 10% lub młodsze
3.	Hematokryt	N	Obniżony	Konieczność podania ME
4.	Płytki krwi	N	< 100 000 lub > 450 000/mm ³	DIC
5.	Koagulogram	N	Zaburzenia	DIC
6.	CRP	N	0,5–2 mg%	> 2 mg%
7.	Bilirubina bezpośrednia	< 1 mg%	1 mg%	> 1 mg%
8.	Transaminazy	N	< 100 U	> 100 U
9.	Mocznik, kreatynina	N	N*	> N
10.	Białko całkowite	6–8 g%	4–6 g%	< 4 g%
11.	Płyn mózgowo-rdzeniowy	N	N*	Zmiany zapalne
12.	Powikłania oddechowe	Brak	Obecne	IMV
13.	Zaburzenia krążenia obwodowego	Brak	Sinica	Wstrząs

* – wartości graniczne (górną pułap) normy

przeprowadzono przy użyciu współczynnika korelacji (r). Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

WYNIKI BADAŃ

W tabeli II przedstawiono czynniki etiologiczne posocznicy w badanej grupie chorych. Najczęstszą przyczyną posocznicy w 1 tyg. życia były bakterie Gram dodatnie, a w szczególności *St. epidermidis*. Czynnikiem ten był także dominującym patogenem u pozostałych noworodków (powyżej 7 dnia życia). U niemowląt i dzieci starszych najczęstszą przyczyną zakażeń były bakterie Gram-ujemne, przede wszystkim *Neisseria meningitidis*.

U 26 dzieci stwierdzono bardzo ciężki przebieg kliniczny posocznicy z zaburzeniami oddychania i/lub krążenia, z towarzyszącymi objawami niewydolności wielonarządowej: u 12 spośród 25 noworodków (48,0%), u 7 z 16 niemowląt (43,7%) a także u 7 z 26 dzieci starszych, co stanowi 26,9% wszystkich badanych.

Nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy rodzajem czynnika etiologicznego a stopniem ciężkości posocznicy.

Tabela II. Czynniki etiologiczne posocznicy w analizowanej grupie dzieci

Table II. Sepsis etiology in the studied group of children

Grupy wiekowe (liczba dzieci)	Czynniki etiologiczne	
Do 1 tygodnia życia (n=14)	Bakterie Gram-dodatnie – 71,4%	<i>St. epidermidis</i> <i>St. haemolyticus</i>
	Bakterie Gram-ujemne – 21,4%	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella pn.</i>
	Grzyby – 7,2%	<i>Candida sp.</i>
2-4 tydzień życia (n=11)	Bakterie Gram-dodatnie – 63,6%	<i>St. epidermidis</i>
	Bakterie Gram-ujemne – 27,3%	<i>Klebsiella sp.</i> <i>Serratia</i>
	Grzyby – 9,1%	<i>Candida sp.</i>
5 tydzień – 12 miesiąc życia (n=16)	Bakterie Gram-ujemne – 56,2%	<i>Neisseria meningitidis</i>
	Bakterie Gram-dodatnie – 18,7%	<i>St. epidermidis</i>
	Grzyby – 25,1%	<i>Candida sp.</i>
Powyżej 12 miesiąca życia (n=26)	Bakt. Gram-ujemne – 49,70%	<i>N. meningitidis</i> <i>Pseudomonas sp.</i>
	Bakt. Gram-dodatnie – 30,7 %	<i>St. aureus</i>
	Grzyby – 3,9%	<i>Candida sp.</i>
	Wirusy – 3,9%	Varicella
	Posiewy jałowe – 11,8%	–

DYSKUSJA

Ocena czynników etiologicznych posocznicy u dzieci hospitalizowanych w naszym oddziale w latach 1995-1998 wykazała, że najczęstszą ich przyczyną były u noworodków *Staphylococcus epidermidis*, a u niemowląt i dzieci powyżej 1 roku życia *Neisseria meningitidis* (tab. II).

Tabela III. Współczynniki korelacji (r) między wiekiem i wybranymi objawami kliniczno-biochemicznymi posocznicy a przyjętymi kryteriami ciężkości przebiegu klinicznego

T a b l e III. Coefficients of correlation between age and selected clinical and biochemical findings in sepsis and the accepted criteria of clinical course severity

Zmienne	Zaburzenia oddychania	Zaburzenia krążenia	Stopień ciężkości
Wiek	-0,34*	-0,23	-0,21
Leukocytoza	-0,06	0,03	0,29*
Przesunięcie w lewo we wzorze odsetkowym	0,34*	0,41*	0,63*
Zaburzenia koagulologiczne	0,18	0,18	0,36*
Bilirubina	0,28*	0,10	0,45*
Transaminazy	0,18	0,00	0,41*
Zapalenie opon m-rdz.	0,04	0,22	0,26*
Zaburzenia oddychania (IMV)	0,00	0,45*	0,63*
Zaburzenia krążenia (wstrząs)	0,45*	0,00	0,64*

* - (r) na poziomie istotności statystycznej $p < 0,05$

Wszystkie noworodki hospitalizowano początkowo w Oddziale Intensywnej Terapii i Anestezjologii a następnie w Oddziale Patologii Noworodka; jak wynika z przeprowadzonej analizy epidemiologicznej znaczny odsetek posocznic był wynikiem zakażenia szpitalnego. Wiadomo, że jednym z czynników usposabiających do zakażenia gronkowcem naskórkowym są inwazyjne procedury medyczne (11). Gronkowce koagulazoujemne wytwarzają polisacharydy, co ułatwia im kolonizację oraz przyleganie do gładkich powierzchni tworzyw sztucznych cewników naczyniowych (13, 14). Nie stwierdziliśmy zakażeń paciorkowcem grupy B w tej grupie wiekowej w przeciwieństwie do doniesień innych autorów (5, 6). U około 1/4 chorych noworodków przyczyną posocznicy były bakterie G(-), przede wszystkim *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*. Jest to wynikiem powszechnego nosicielstwa tych bakterii w przewodzie pokarmowym i drogach rodnych kobiet w ciąży, jak również fizjologicznej dysimmunoglobulinemii (brak Ig M) noworodków (8).

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym posocznicy u niemowląt i dzieci powyżej 1 roku życia była *N. meningitidis*. Jest to zgodne z obserwacjami z innych ośrodków i tłumaczone spadkiem odporności wskutek obniżania miana przeciwciał ochronnych uzyskanych od matek w czasie ciąży jak też powszechnym nosicielstwem *N. meningitidis* w górnych drogach oddechowych (4).

Oprócz czynników bakteryjnych istotną przyczyną posocznicy w analizowanej grupie dzieci były grzyby drożdżoidalne. Najczęściej były one przyczyną kolejnej, w czasie danej hospitalizacji, posocznicy u pacjenta, u którego wcześniej stosowano

przedłużoną i szerokowidmową antybiotykoterapię. *Candida* sp. ma podobnie jak gronkowce koagulazoujemne zdolność przylegania do powierzchni cewników naczyniowych (5). Największy odsetek (25%) posocznic spowodowanych przez *Candida* sp. obserwowano u niemowląt, co jest podkreślane w piśmiennictwie (2).

Jednym z podstawowych kryteriów rozpoznawania posocznicy był dodatni wynik badania bakteriologicznego krwi. W przypadku ujemnego posiewu decydował całokształt obrazu klinicznego oraz inne badania dodatkowe (białko C-reaktywne, ang. C-reactive protein CRP; prokalcytonina, ang. procalcitonin PCT; badanie morfologiczne krwi z odsetkowym wzorem krwinek białych). Ujemne posiewy mogły być wynikiem włączonej wcześniej szerokowidmowej antybiotykoterapii, jak również ograniczonymi możliwościami hodowli niektórych patogenów w naszej pracowni bakteriologicznej. W kilku przypadkach zakażenie *N. meningitidis*, mimo ujemnych wyników badań bakteriologicznych, ustalono na podstawie charakterystycznego przebiegu klinicznego z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych oraz wysypki zatorowo-zakrzepowej na skórze a także szybkiej poprawy po dożylnym podaniu wysokich dawek penicyliny krystalicznej.

Z analizowanych przez nas zależności między stanem klinicznym a wybranymi wskaźnikami laboratoryjnymi wynika, że stopień ciężkości posocznicy istotnie korelował ze wzrostem leukocytozy i przesunięciem w lewo we wzorze odsetkowym krwinek białych, jak też wzrostem bilirubiny i transaminaz (głównie asparaginianowej). Nieco słabszą korelację znaleziono natomiast między ciężkością przebiegu klinicznego a występowaniem zaburzeń koagulacyjnych i zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym. Wykazano również częstsze występowanie zaburzeń oddychania w przebiegu posocznicy u naszych pacjentów wraz z obniżaniem się wieku dziecka (tab. III).

WNIOSKI

1. Najczęstszą przyczyną posocznicy u noworodków był *Staphylococcus epidermidis*, a u niemowląt i dzieci starszych – *Neisseria meningitidis*.
2. Wzrost leukocytozy i przesunięcie w lewo we wzorze odsetkowym krwinek białych oraz wzrost stężenia bilirubiny i transaminaz w surowicy krwi wykazywały istotną dodatnią korelację ze stopniem ciężkości posocznicy.
3. Uszkodzenie czynności komórki wątrobowej może być ważnym wskaźnikiem ciężkości przebiegu posocznicy.
4. Spostrzeżenia z pracy mają znaczenie praktyczne w prognozowaniu przebiegu klinicznego i rokowaniu posocznicy u dzieci.

*D. Chlebna-Sokół, J.P. Sikora, T. Bujnowski, W. Sabanty,
A. Rusińska, E. Loba-Jakubowska*

ETIOLOGICAL FACTORS AND CLINICAL COURSE OF SEPSIS IN CHILDREN OF VARIOUS AGE GROUPS

SUMMARY

The analysis was performed of aetiological factors and clinical course of sepsis in children admitted to the Institute of Pediatrics of Medical University of Łódź in 1995–1998. *Staphylococcus*

epidermidis was the most frequently found pathogen in neonates, whereas *Neisseria meningitidis* in infants and children over 1 year. *Candida sp.* was responsible for 25% of sepsis in infants.

The severity of the disease correlated significantly with increased leucocytosis and shift to the left in the white cell profile as well as elevated levels of bilirubin and transaminases, especially GOT. Lower correlations were found between severity of clinical course and coagulological disturbances or inflammatory changes in the spinal cerebral fluid.

PIŚMIENNICTWO

1. Atici A, Satar M, Cetner S i in. Serum tumor necrosis factor-alpha in neonatal sepsis. *Am J Perinatol* 1997; 14:401-4.
2. Baley JE, Kliegman RM, Fanaroff AA i in. Disseminated fungal infections in very low-birth-weight infants: clinical manifestations and epidemiology. *Pediatrics* 1984; 73:144-52.
3. Chlebna-Sokół D, Sikora JP, Sabanty W i in. Etiologia i przebieg kliniczny posocznicy u dzieci przedwcześnie urodzonych. *Ped Pol* 2000; 75:55-62.
4. Davies PA, Rudd PT. Neonatal meningitis. Cambridge University Press, London 1999, 2-6.
5. Galiński J. Kolonizacja paciorkowcami grupy B noworodków i wcześniaków w wybranych oddziałach noworodków. *Ped Pol* 1995; 70:727-31.
6. Huzarski K. Posocznica u noworodka wywołana paciorkowcem hemolizującym grupy B (*Streptococcus agalactiae*). *Wiad Lek* 1991; 44:730-2.
7. Kaushik S. Neonatal sepsis in hospital born babies. *J Commun Dis* 1998; 30:147-52.
8. Kliegman R, Behrman RE. Zakażenia bakteryjne. W: Podręcznik Pediatrii. Behrman RE, PWN, Warszawa 1996; 768-770.
9. Kragstbjerg P, Holmberg H, Vikerfors T. Dynamics of blood cytokine concentrations in patients with bacteremic infections. *Scand J Infect Dis* 1996; 28:391-8.
10. Prins JM. Endotoxin release and cytokine production in acute and chronic meningococcaemia. *Clin Exp Immunol* 1998; 114:215-19.
11. Quillen KK. Intravenous catheter blood cultures: utility and contamination. *Pediatrics* 1999; 103:52-4.
12. Trautinger F, Hammerle AF, Poschl G i in. Respiratory burst capability of polymorphonuclear neutrophils and TNF-alfa serum levels in relationship to the development of septic syndrome in critically ill patients. *J Leukoc Biol* 1991; 49:449-54.
13. Woźniakowska-Gęsicka T. Mikroflora i przebieg posocznicy u dzieci. *Ped Pol* 1995. supl. 9; 70:327-30.
14. Zaremba ML, Borowski J. Zakażenia szpitalne. W: Mikrobiologia lekarska, PZWL, Warszawa 1997; 659-705.
15. Zimmerman JJ. Sepsis/septic shock. W: *Pediatric Critical Care*. Fuhrman B P. Mosby, St. Louis 1998; 1088-100.

Adres autorów:

Danuta Chlebna-Sokół

Klinika Propedeutyki Pediatrii

Instytutu Pediatrii AM

ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź