

Elżbieta Loba-Jakubowska, Jolanta Frasunkiewicz, Danuta Chlebna-Sokół*

ETIOLOGIA I PRZEBIEG KLINICZNY ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH U DZIECI – OBSERWACJE WŁASNE

Klinika Propedeutyki Pediatrii

Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,

Kierownik Kliniki: Danuta Chlebna-Sokół

* Studentka Indywidualnego Toku Studiów w Klinice Propedeutyki Pediatrii

W pracy omówiono wynik analizy danych dotyczących etiologii i przebiegu klinicznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u 80 chorych leczonych w Klinice Propedeutyki Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 1991-2000.

Słowa kluczowe: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci, etiologia, klinika

Key words: meningitis in children, etiology, clinic

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zomr) nadal stanowi u dzieci istotny problem zdrowotny, wynikający zarówno z odrębności wieku rozwojowego jak i z niewystarczającej odporności. Przebieg i etiologia zomr zależą m. in. od wieku dziecka oraz występowania czynników ryzyka. Zaliczamy do nich np. związaną z wiekiem chorego słabszą odpowiedź immunologiczną na określony drobnoustroj, nawracającą kolonizację przez drobnoustroje chorobotwórcze, bliski kontakt z innymi chorymi dziećmi, ubóstwo, płęć męską oraz sztuczne karmienie w pierwszych miesiącach życia.

Celem pracy było określenie czynników etiologicznych oraz przebiegu klinicznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u 80 dzieci, hospitalizowanych w latach 1991-2000 w oddziale obserwacyjno-izolacyjnym Kliniki Propedeutyki Pediatrii Instytutu Pediatrii w Łodzi.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano historie chorób 80 pacjentów z miasta Łodzi i terenu byłego województwa łódzkiego z rozpoznaniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, leczonych w Klinice Propedeutyki Pediatrii w latach 1991-2000. Chorzy ci byli w wieku od 1 doby do 14 roku życia i stanowili 1,8% wszystkich pacjentów hospitalizowanych w tym czasie w Klinice. W analizowanej grupie było 6 dzieci przedwcześnie urodzonych (w wieku od 1 doby do 5 miesiąca życia), 36 niemowląt urodzonych o czasie i 38 dzieci powyżej 1 roku życia. Wśród chorych przeważali chłopcy – 51 (63,75%), dziewcząt było 29 (36,25%).

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych rozpoznawano na podstawie obrazu klinicznego oraz wyniku badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego: pleocytozy (wartości referencyjne do 4 komórek, u dzieci przedwcześnie urodzonych 0–25 limfocytów, 0–10 neutrofilów, 0–1000 erytrocytów; u noworodków urodzonych o czasie 0–5 limfocytów, 0–10 neutrofilów, 0–50 erytrocytów w 1 mm³), poziomu białka (norma 20–45 mg/dl) i glukozy (norma – 75% stężenia glukozy we krwi, średnio 50–75 mg/dl) i odczynów białkowych (Pandy’ego, Nonne-Apelta), stosunku komórek wielojądrzastych do jednojądrzastych i posiewu płynu. Płyn mózgowo-rdzeniowy, uzyskiwany z nakłucia lędźwiowego, oceniany był w preparacie bezpośrednim (barwienie metodą Grama) i posiewany na rutynowo używane podłoża bakteriologiczne (Meningomedium i Hemomedium), co pozwoliło na określenie obecnych w nim drobnoustrojów chorobotwórczych. Badania serologiczne wykonywano w Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej. Stosowano m. in. testy API NH i meningotest w celu wykrycia *Neisseria meningitidis*, odczyny immunofluorescencji dla *Streptococcaceae*, testy lateksowe dla antygenów polisacharydów *Haemophilus influenzae* typ B (próg czułości 25 ng/ml). W przypadku podejrzenia o etiologię wirusową badano poziomy przeciwciał w klasie IgG i IgM przeciw wirusom: *Herpes simplex*, *Paramyxoviridae* czy *Varicella Zoster*. Oceńniano morfologię krwi (leukocytozę, przesunięcie we wzorzec odsetkowym obrazu białokrwinkowego i liczbę płytek krwi) oraz wskaźniki tzw. ostrej fazy. Powikłania zomr rozpoznawano na podstawie wyniku USG przeciemiążczkowego i tomografii komputerowej.

WYNIKI

Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych podzielono na ropne (u 62 dzieci) i limfocytarne (18 przypadków), a po uzyskaniu wyniku badania płynu mózgowo-rdzeniowego na: bakteryjne, wirusowe i grzybicze. Dodatkowo wyniki posiewu płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano u 33 pacjentów (41,25%). W tabeli I przedstawiono czynniki etiologiczne zomr u dzieci w analizowanych grupach wieku. Jak wynika z tabeli ropne zapalenie opon stwierdzono u 32 dzieci (52,5% wszystkich zapaleń uznanych za ropne). U połowy spośród 18 dzieci z rozpoznaniem limfocytarne zomr potwierdzono etiologię wirusową badaniami serologicznymi płynu mózgowo-rdzeniowego; z reguły było to zakażenie wirusem świnki (*parotitis virus*) i opryszczki (*herpes simplex*). Rozpoznano także jedno zomr o etiologii grzybiczej. U części pacjentów (38 dzieci – 47,5%) czynnik etiologiczny nie został ustalony, a rozpoznanie postawiono na podstawie objawów klinicznych choroby i wyników badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego.

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym zapaleń ropnych były bakterie z rodzaju *Neisseria meningitidis* (10 dzieci – 16,0%), *Streptococcus pneumoniae* (5 dzieci – 8,1%) *Klebsiella pneumoniae* (3 dzieci – 4,9%) i *Haemophilus influenzae* typ B (3 dzieci – 4,9%). Ryc. 1 przedstawia częstość zakażenia wymienionymi patogenami w poszczególnych grupach wieku.

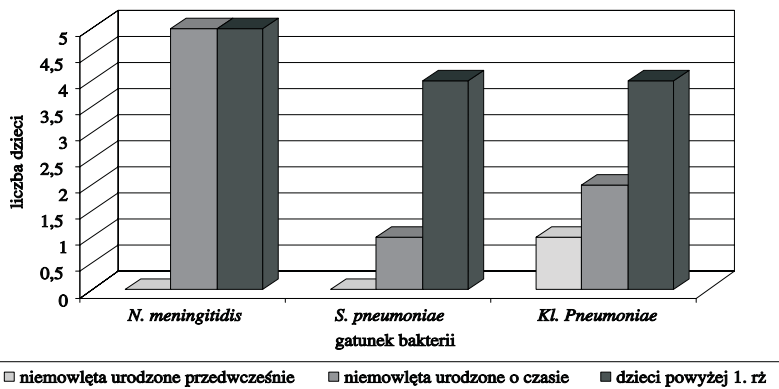
U 26% dzieci rozpoznano ropne zomr w przebiegu posocznicy. U tych pacjentów, leczonych antybiotykami z powodu choroby podstawowej, nie uzyskano wzrostu bakterii z pobranej próbki płynu mózgowo-rdzeniowego.

Objawy kliniczne były zróżnicowane w zależności od wieku i ograniczały się do zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego. U wcześniaków było to z reguły pogorszenie stanu ogólnego oraz zaburzenia krążeniowo-oddechowe ze zmianami napięcia mięśniowego; u niemowląt zaś wypukłone, tętniące ciemię przednie i gorączka. U części

Tabela I. Wykryte czynniki etiologiczne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych dzieci z podziałem na grupy wieku

Table I. Detected etiological factors of meningitis in children with classification of aged group

Czynnik etiologiczny		Niemowlęta		Dzieci > 1 rż (n=38)
		Urodzone przedwcześnie (n=6)	Urodzone o czasie (n=36)	
Bakterie Gram ujemne	<i>Neisseria meningitidis</i>	–	5	5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2	–
	<i>Haemophilus influenzae</i>	–	1	2
	<i>Proteus mirabilis</i>	–	1	–
	<i>Chryseomonas luteola</i>	1	–	–
	<i>Paleczki Kluyvera</i>		1	
Bakterie Gram dodatnie	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	–	1	4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1	–
	<i>Streptococcus sp.</i>		2	–
	<i>Micrococcus tetragena</i>	–	1	–
	<i>Streptococcus simulans</i>	–	1	–
	<i>Streptococcus viridans</i>	–	1	–
	<i>Staphylococcus sp.</i>	–	1	–
Wirusy	<i>Parotitis virus</i>	–	1	4
	<i>Herpes simplex</i>	–	3	–
	<i>Varicella zoster</i>	–	–	1
Grzyby	<i>Candida albicans</i>	1	–	–

Ryc. 1. Częstość zakażeń *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* w analizowanych grupach wiekuFig. 1. The frequency of infection with *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* by the analysed age groups

dzieci występowały drgawki i zaburzenia świadomości (z utratą przytomności włącznie) jako wyraz zajęcia procesem zapalnym ośrodkowego układu nerwowego. Dzieci starsze zgłaszały także bóle głowy i wymioty, a badaniem przedmiotowym stwierdzano u nich objawy oponowe. U niektórych pacjentów (przede wszystkim z zakażeniem ogólnoustrojowym) odnotowano zmiany skórne (55% niemowląt).

Mimo skojarzonego, intensywnego leczenia u części dzieci (47,0%) wystąpiły powikłania, które podzielono na wczesne i odległe. Spośród powikłań wczesnych należy wymienić przede wszystkim: wodogłowie, obrzęk mózgu oraz zapalenie wyściółki komór. W grupie powikłań odległych zaobserwowano porażenia nerwów czaszkowych z zaburzeniami słuchu i wzroku oraz opóźnienie rozwoju somatycznego i psychoruchowego. Wszystkie niepożądane objawy częściej występowały u chłopców.

Stosowane leczenie było zgodne z ogólnie przyjętymi standardami terapii zomr. Wszystkie dzieci leczono co najmniej dwoma antybiotykami (zgodnie z antybiogramem – w przypadkach dodatnich posiewów płynu mózgowo-rdzeniowego). Poza antybiotykami stosowano również kortykosteroidy, leki wspomagające (immunoglobuliny) oraz leki zabezpieczające utrzymanie perfuzji mózgowej, stabilizujące krążenie mózgowe i obniżające ciśnienie śródczaszkowe oraz leki przeciwdrgawkowe. Mimo, że stosowanie kortykosteroidów jest kontrowersyjne, podawano także deksametazon w celu uszczelnienia bariery krew-mózg i obniżenia ciśnienia śródczaszkowego. Dotyczyło to dzieci z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych o ciężkim przebiegu. W leczeniu limfocytarnego zomr stosowano leki objawowe (przeciwgorączkowe i przeciwzapalne), w przypadkach zomr o etiologii *Herpes simplex* wdrożono leczenie acyklowirem.

Średni czas leczenia niemowląt i dzieci powyżej 1. rż wynosił 32 dni, natomiast w grupie najmłodszych dzieci (przedwcześnie urodzone) był trudny do określenia z powodu konieczności leczenia infekcji współistniejących (najkrótszy – 51 dni, najdłuższy – 137 dni).

PODSUMOWANIE WYNIKÓW I WNIOSKI

Najliczniejszą grupę zbadanych chorych stanowiły dzieci, u których rozpoznano ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Wśród czynników etiologicznych, podobnie jak w innych badaniach, najczęściej wykrywano: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Klebsiella pneumoniae* (1, 3, 4, 5). W piśmiennictwie podkreśla się, że *Haemophilus influenzae* coraz częściej jest odpowiedzialny za zakażenia oton, czego nie zaobserwowano wśród naszych pacjentów.

U niektórych pacjentów ustalenie czynnika etiologicznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych okazało się trudne, a nawet niemożliwe, co najprawdopodobniej miało związek z wcześniejszym stosowaniem antybiotyków koniecznych do leczenia zakażenia poprzedzającego zomr. Nawet w sytuacji, kiedy wykryto czynnik etiologiczny – podawano tylko nazwę gatunku bez dokładniejszego określenia, np. *Neisseria meningitidis* bez podania typu lub nazwę rodziny bakterii (tab. I).

Zaobserwowano, że w różnych grupach wieku czynniki etiologiczne zomr są inne. Wśród niemowląt dominowały zakażenia bakteriami Gram-ujemnymi, a w drugiej kolejności Gram-dodatnimi. Wśród naszych pacjentów stwierdziliśmy 18 limfocytarnych zomr, w tym u 4 chorych wykryto przeciwciała świnkowe i 1 przeciwciała ospy wietrznej. Podobnie jak w innych obserwacjach, większość zapaleń o etiologii wirusowej rozpoznano u dzieci w wieku powyżej 1. rż (1, 2, 3).

Stan zapalny opon i miąższu mózgu może prowadzić do znacznych powikłań i uszkodzeń mózgu, które zdarzają się w każdej fazie zapalenia i są przyczyną poważnego przebiegu choroby. W grupie badanych 80 pacjentów powikłania występowały przeważnie w przypadkach zakażenia bakteryjnego, często przebiegającego jednocześnie z innymi chorobami – głównie w grupie niemowląt urodzonych o czasie i dzieci przedwcześnie urodzonych w pierwszych tygodniach ich życia. W przypadkach o poważnym przebiegu zaobserwowano zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego u 5 dzieci i zespół Waterhouse'a-Friderichsena u 2 dzieci. Powikłania wczesne takie jak obrzęk mózgu czy wodogłowie, obserwowano przede wszystkim w okresie noworodkowym, zarówno u dzieci przedwcześnie urodzonych jak i tych urodzonych o czasie.

E Loba-Jakubowska, J Frasunkiewicz, D Chlebna-Sokół

ETIOLOGY AND CLINICAL COURSE OF MENINGITIS IN CHILDREN

SUMMARY

The aim of the paper was to pinpoint the etiological factors which caused meningitis, and to describe the course of the illness in the patients hospitalized in the years 1991–2000 at the observation ward of the Paediatrics Propaedeutics Clinic of the Paediatrics Institute. Etiological factors were determined in 42 of 80 cases included in the study: in 32 out of 62 purulent meningitis cases and 10 out of 18 aseptic meningitis cases.

In purulent meningitis the most commonly isolated pathogens were *N. meningitidis* (16%), *S. pneumoniae* (8,1%), *K. pneumoniae* (4,9%) and *H. influenzae* type B (4,9%), where as in aseptic meningitis – mumps and herpes viruses.

Despite appropriate treatment in 47% of cases there were observed complications such as hydrocephalus, brain oedema, ependymitis as well as hearing or vision impairment and failure to thrive.

PIŚMIENICTWO

1. Rotter K. Ocena wyników leczenia ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych. *Przeg Epid* 1992;3:245–52.
2. Sidor K, Horwath A, Wernik T, Mikołajczyk W. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dzieci w latach 1988–1997. Analiza kliniczno-epidemiologiczna cz. II. *Ped Pol* 2000;5:389–95.
3. Sidor K, Horwath A, Wernik T, Mikołajczyk W. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dzieci w latach 1988–1997. Analiza kliniczno-epidemiologiczna cz. I. *Ped Pol* 1999;6:573–80.
4. Saez-Lorens G, McCracken H. Sepsis syndrome and septic shock in peadiatrics; current conspect of terminology, pathophysiology an menagment. *J Paediatr* 1993;4:497–505.
5. Smith A: Bacterial meningitis. *Pediatr Rev* 1993;1:11–8.
6. Chlebna-Sokół D, Sikora J, Sabanty W, Loba-Jakubowska E, Bujnowski T, Rusińska A. Etiologia i przebieg kliniczny posocznicy u dzieci przedwcześnie urodzonych. *Ped. Pol.* 2000;1:57–62.
7. Dzierżanowska D. Posocznica i bakteriologiczne badanie krwi. *Med Prak suppl.* 1998;5:3–9.
8. Gałązka A. Choroby wywołane przez *Haemophilus influenzae* typu b. *Przełg Pediatr* 1998;2:93–8.
9. Kacprzak-Bergman I, Zaleska I, Jasonek J. Świnkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: objawy kliniczne i obraz płynu mózgowo-rdzeniowego u dzieci. *Ped Pol* 2000;8:633–40.
10. Kępa L, Wilczek K, Karasińska M. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w latach 1983–1990. *Przeg Epid* 1991;3:183–9.
11. Schaad U. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. *Lancet* 1993;342:457–61.
12. Wubbel L, McCracken G. Management of bacterial meningitis. *Pediatr in Rev* 1998;3:78–84.

Adres autorów:

Elżbieta Loba-Jakubowska
Klinika Propedeutyki Pediatrii
Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego
ul. Sporna 36/50, 91-739 Łódź
tel. (0 42) 66 71 715
e mail: propedeutyka@alef.am.lodz.pl