

Inwazyjna choroba meningokokowa – opis przypadków

Invasive meningococcal disease – a cases report

EWA SYWEŃKI ^{1/}, KINGA NIEWIŃSKA ^{2/}, JAKUB OSADNIK ^{1/}, BOŻENA GŁOWSKA ^{1/}, HANNA FALKIEWICZ ^{1/}

^{1/} Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Noworodków i Dzieci, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

^{2/} Zakład Traumatologii i Medycyny Ratunkowej Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) przebiegająca pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub sepsy, to stosunkowo rzadko występujące o bardzo poważnym rokowaniu schorzenie, na które w populacji polskiej zwiększoną zapadalność wykazują niemowlęta. Za zakażenia inwazyjne u ludzi odpowiada 5 serogrup meningokoków (A, B, C, W135, Y). W Polsce dominują zakażenia wywołane serogrupami B i C. Początkowe objawy są niecharakterystyczne, co niejednokrotnie opóźnia rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia. Znajomość obrazu klinicznego IChM ma ogromne znaczenie dla właściwego postępowania, a tym samym dla zmniejszenia ryzyka powikłań i zgonu. Przy zbyt późno postawionym rozpoznaniu i wdrożeniu leczenia IChM może doprowadzić do śmierci w ciągu kilku godzin. U dużej grupy osób które przeżyły dzięki szybko wprowadzonemu leczeniu celowanemu, obserwuje się trwałe poważne następstwa.

W 2018 r. w Oddziale Intensywnej Terapii Noworodków i Dzieci leczymy 2,5-miesięcznego chłopca i 17-miesięczną dziewczynkę z piorunującym przebiegiem IChM.

Słowa kluczowe: inwazyjna choroba meningokokowa, epidemiologia, intensywna terapia, powikłania

Invasive meningococcal disease (IMD) occurring in the form of meningitis or sepsis is a relatively rare disease with a grim prognosis characterised by increased incidence among infants in the Polish population. Five serogroups of *Neisseria meningitidis* (A, B, C, W135 and Y) are responsible for human cases. In Poland, serotypes B and C have been isolated from 90% of patients. Early symptoms are non-specific, which often leads to a delay in diagnosis and treatment. Knowledge of the clinical features of invasive meningococcal disease is extremely important for the proper management to reduce the risk of complications and death. These conditions can lead to death within a few hours, and in a large group of people who survived, due to the rapid introduction of targeted treatment, serious lasting consequences are observed.

In 2018, in the Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy of Children and Newborns, a 2.5-month-old male infant and 17-month old female with a fulminant course of IMD was treated.

Key words: invasive meningococcal disease, epidemiology, intensive therapy, complications

© Hygeia Public Health 2020, 55(2): 84-91

www.h-ph.pl

Nadesłano: 21.03.2020

Zakwalifikowano do druku: 20.06.2020

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Ewa Syweński

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Noworodków i Dzieci Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

ul. Koszarowa 5, 51-149 Wrocław

tel. 71 3925386, e-mail: oddzial17@szpital.wroc.pl

Wprowadzenie

Według danych z raportu Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) z 20 maja 2019 r. w Polsce w 2018 r. odnotowano 174 przypadki inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM) z populacyjnym ryzykiem zachorowania na poziomie 0,2-0,4% [1]. Dlaczego tak sporadycznie występujące schorzenie wzbudza tak wielkie zainteresowanie?

Inwazyjna choroba meningokokowa jest chorobą rzadką, niestety zarazem obarczoną największym ryzykiem zgonu i ciężkich powikłań spośród chorób

bakteryjnych, a jej przebieg jest często piorunujący. Opóźnienie wprowadzenia leczenia może skutkować zgonem w ciągu 24 godzin od pojawienia się niecharakterystycznych objawów prodromalnych [2-4]. Dodatkowo u blisko 30% pacjentów, którzy przeżyli występują powikłania dotyczące, zarówno sfery neurologicznej (padaczka, niedowład, opóźnienie rozwoju itp.), jak i ruchowej (amputacje kończyn). Nawet jeżeli pacjent nie prezentuje żadnych powikłań, to na skórze pozostają blizny mniej lub bardziej rozległe, mogące stać się w przyszłości przyczyną problemów z socjalizacją [2, 4].

Charakterystyka *Neisseria meningitidis*

Dwoinka zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (*Neisseria meningitidis*) potocznie nazywana meningokokiem należy do G(-) bakterii otoczkowych rozpowszechnionych w środowisku. Jedynym jej rezerwuarem jest człowiek, u którego bytuje w jamie nosowo-gardłowej. Za 90% zakażeń u ludzi odpowiedzialnych jest 5 spośród 13 serotypów. Są to szczepy oznaczone literami A, B, C, W135 i Y. Wykazują one zmienność geograficzną i czasową, różnią się też zjadliwością [2, 3, 5]:

MenB	<ol style="list-style-type: none"> 1. ryzyko zgonu szacowane na 13,5% 2. 80% przypadków dotyczy dzieci < 5 r.ż. 3. najczęstszą postacią jest ZOMR 4. w Polsce odpowiada za 65,5% zakażeń 5. zakażenia izolowane
MenC	<ol style="list-style-type: none"> 1. mniej pomyślne rokowanie i cięższy przebieg 2. 70% przypadków dotyczy osób w wieku 15-24 lat 3. najczęstszą postacią jest sepsa 4. od 2002 r. odpowiada za 20,4% zakażeń 5. zakażenia izolowane i epidemie (szczep z kompleksem klonalnym ST-11)
MenW135	<ol style="list-style-type: none"> 1. ryzyko zgonu szacowane na 30% 2. izolowany najczęściej od dzieci < 11 mies. życia 3. najczęstszą postacią jest sepsa 4. od 2014 r. odpowiada za 9,8% zachorowań 5. zakażenia izolowane i epidemie (szczep z kompleksem klonalnym ST-11)
Pozostałe	<ol style="list-style-type: none"> 1. ryzyko zgonu szacowane na 23,8% 2. zachorowania sporadyczne, MenY odpowiada za inwazyjne zapalenie płuc 3. serotypy nie są typowe dla Polski i Europy: MenA odpowiada za zachorowania epidemiczne na Bliskim Wschodzie i w Afryce Subsaharyjskiej, a MenY w USA

Zarażenie meningokokami następuje od zdrowego nosiciela drogą kropelkową lub rzadziej poprzez bezpośredni kontakt (np. pocałunki, picie z jednego kubka); zarażeniu sprzyja duże zagęszczenie ludzi i brak higieny. Największy odsetek zdrowych nosicieli, szacowany według różnych danych na 18-25% spotykany jest wśród nastolatków i młodych dorosłych [2-4].

Spektrum chorób powodowanych przez meningokoki obejmuje zakażenia zlokalizowane, miejscowe, o na ogół łagodnym przebiegu i postaci ciężko przebiegające obarczone wysokim ryzykiem zgonu i powikłań określane IChM [3-5]. Najbardziej typową i zarazem najczęściej spotykaną postacią IChM jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) ze śmiertelnością szacowaną na poziomie 1,5%. Dość często ZOMR współistnieje z sepsą z ryzykiem zgonu ok. 20%. Najrzadziej spotykaną postacią jest izolowana sepsa obciążona zarazem największym ryzykiem zgonu sięgającym 30% [3, 4].

Warunkiem przeżycia pacjenta z IChM jest sprawna diagnostyka i wcześniej (przy podejrzeniu)

włączone prawidłowe leczenie (nawodnienie i antybiotykoterapia). Znacznym utrudnieniem jest skryty początek choroby, która przebiega pod maską objawów typowych dla wielu niegroźnych chorób wieku dziecięcego, jak gorączka, wymioty czy płacz oraz u blisko 20% chorych przy braku typowych objawów: wysypki wybroczynowej i objawów oponowych [2-4].

Wyczerpujący schemat postępowaniu przy podejrzeniu IChM w lecznictwie ambulatoryjnym i zamkniętym opublikowali w 2014 r. Jackowska i Wągiel [2]. Ramy niniejszego opracowania nie pozwalają przytoczyć go w całości; wspomnimy jedynie, że nie każde dziecko z IChM musi być leczone w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej (OIOM), a w podjęciu decyzji o przekazaniu na OIOM pomocna ma być znajomość czynników prognostycznych sepsy meningokokowej (*Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score – GMSPS*) [2, 6]:

objaw	wartość
ciśnienie skurczowe krwi <75 mmHg u dzieci w wieku 1-4 lat; <85 mmHg w wieku >4 lat	3
ciśnienie skurczowe krwi <85 mmHg w wieku > 4 roku życia	3
różnica pomiędzy temperaturą głęboką i obwodową >3°C (mierzona w odcybie i pod pachą)	3
nasilenie śpiączki o >3 punkty w pediatricznej skali Glasgow w czasie 1 godziny	3
brak objawów oponowych	2
pogorszenie stanu ogólnego w ciągu ostatniej godziny w opinii rodziców	2
szybkie narastanie wysypki wybroczynowej	1
niedobór zasad (BE) w gazometrii tętniczkowej ≤8 mmol/l	1
interpretacja	
postać lekka	<6
postać ciężka	6-7
wysokie ryzyko zgonu – przekaz na OIOM	≥8
postać piorunująca	>10

Opis przypadków

W artykule przedstawiono opisy 2 przypadków pacjentów z IChM leczonych w 2018 r. w Oddziale Intensywnej Terapii Noworodków i Dzieci we Wrocławiu. Były to zachorowania sporadyczne, a w otoczeniu chorych nie wystąpiły kolejne przypadki choroby.

Przypadek I

9-tygodniowe niemowlę płci męskiej bez istotnej przeszłości chorobowej, szczepione zgodnie z polskim obowiązkowym kalendarzem szczepień na rok 2018 (POKS), zostało przekazane z Oddziału Pediatricznego z powodu rozwijającego się wstrząsu septycznego w przebiegu najprawdopodobniej IChM.

Aktualna choroba zaczęła się niepokojem, płaczliwością, brakiem apetytu i podwyższoną temperaturą ciała (do 38°C), która nie reagowała na standardowe postępowanie przeciwgorączkowe. Po 3 godzinach

nieustannego płaczu dziecka, rodzice zaniepokojeni stanem chłopca zasięgnęli porady lekarskiej. Z uwagi na średnio-ciężki stan i dodatnie markery zapalne: prokalcytonina (PCT) 48,53 ng/ml ($N < 0,05$) i białko ostrej fazy (CRP) 29,98 mg/dl ($N < 5$) oraz podwyższenie poziomu produktów rozpadu fibrynogenu (D-dimery) 1472,40 ng/ml ($N < 500$) i dyskretnie przedłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) wynoszący 38,5 s (N : 22-37 s) – dziecko hospitalizowano w Oddziale Pediatricznym. Po pobraniu posiewu krwi włączono terapię Wankomycyną. W 9 godzinie hospitalizacji w Oddziale Pediatricznym chłopczyk ponownie zagończył, zaczął być niespokojny, a na skórze głowy i twarzy pojawiły się wybroczyny. Niezwłocznie wdrożono algorytm postępowania, jak przy podejrzeniu IChM i w trybie pilnym przekazano dziecko na OIOM. W skali GMSPS otrzymał wówczas 9 punktów. Konieczny był transport międzyszpitalny, co wydłużyło czas przekazania.

Po kolejnych 3 godzinach lekarz OIOM przy przyjęciu stwierdził stan skrajnie ciężki, skurczowe

ciśnienie tętnicze krwi < 50 mmHg. Chłopiec oddychał samodzielnie z dodatkiem tlenoterapii biernej. Widoczny był wyraźny wysiłek oddechowy. Od co najmniej 12 godzin niemowlę nie oddało moczu. Na skórze obecne były masywne wybroczyny o charakterze zlewnym, lokalizujące się na obu kończynach górnych, całych plecach i przedniej powierzchni tułowia poniżej pępka wraz z kończynami dolnymi. W pozostałym zakresie (głowa i przednia powierzchnia klatki piersiowej) obecne były liczne wybroczyny punktowe. W badaniach laboratoryjnych nastąpił znaczny wzrost parametrów zapalnych (PCT 339 ng/ml, CRP 77,6 mg/dl), ujawniła się ciężka kwasica metaboliczna, rozwinięty zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) i hipoglikemia. W GMSPS dziecko oceniono na 15 punktów. Odstąpiono od wykonania nakłucia lędźwiowego z braku możliwości technicznych i znaczącej małopłytkowości (ryc. 1A).

U pacjenta pobrano rozszerzony panel badań mikrobiologicznych, w tym próbkę krwi do badania w KOROUN i zmodyfikowano antybiotykoterapię – w leczeniu pacjent otrzymał Wankomycynę,



Ryc. 1. Pacjent I – zmiany skórne

Fig. 1. Patient I – skin lesions

Meropenem i Ceftriakson oraz dołączono sterydoterapię systemową. Zabezpieczono centralny dostęp naczyniowy, rozszerzono monitorowanie do standardu OIOM, zaintubowano pacjenta i rozpoczęto wentylację mechaniczną 100% tlenem. Dla utrzymania ciśnienia skurczowego >75 mmHg stosowano wlew amin katecholowych i masyną podaż płynów. Ze względu na wiek pacjenta i duże ryzyko krwawień w obliczu w pełni rozwiniętego DIC rozpoczęto korekcję stwierdzanych zaburzeń hematologicznych. W leczeniu hipoglikemii zastosowano wysokostężone wlewy glukozy drogą żyły centralnej. Zaburzenia metaboliczne wyrównywano wlewem wodorowęglanu sodu. Diurezę stymulowano lekami moczopędnymi w dawkach maksymalnych. W monitorowaniu stanu ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i naczyniowych zmian zakrzepowo-zatorowych dużych naczyń posłużono się seryjnymi badaniami z wykorzystaniem ultrasonografii z dopplerem (USG).

Mimo prowadzenia intensywnego leczenia nie udało się uzyskać stabilizacji stanu dziecka. Wobec powyższego, przy wciąż pogarszającym się stanie, narastających obrzękach i anurii nie reagującej na farmakologiczne forsowanie diurezy, w 17 godzinie pobytu założono dostęp dializacyjny i uruchomiono ciągłą hemodiafiltrację żylną-żylną (*continuous veno-venous hemodiafiltration* – CVVHDF) w antykoagulacji cytrynianowej.

W ciągu doby po włączeniu terapii nerkozastępczej stan chłopca ustabilizował się, ale nadal pozostawał krytyczny. Pierwsze symptomy zdrowienia odnotowaliśmy w 5 dobie redukując stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej do 50%. W 6 dobie, po wycofaniu się kwasicy metabolicznej, odstawiono wlew wodorowęglanu sodu. W 8 dobie rozpoczęto redukcję dawek amin katecholowych, które ostatecznie odstawiono w 26 dobie leczenia. W 9 dobie ustąpiły zaburzenia hematologiczne, umożliwiając bezpieczne wykonanie nakłucia lędźwiowego. Z uwagi na kliniczną poprawę stanu pacjenta i stosowaną skojarzoną antybiotykoterapię szerokospektralną odstąpiono od wykonania punkcji lędźwiowej, kontynuując nadzór nad kondycją OUN za pomocą codziennych badań USG. W 18 dobie zaobserwowano pierwsze symptomy zdrowienia nerek. CVVHDF odstawiono w 21 dobie, stosując do końca pobytu farmakologiczne forsowanie diurezy.

Przez cały pobyt dużym problemem była pielęgnacja i leczenie zmian skórnych ze względu na ich rozległość. W początkowym okresie choroby zajmowały one ok. 80% powierzchni ciała. Udało się uniknąć wtórnych nadkażeń zmian skórnych dzięki ścisłej współpracy z chirurgami. W pierwszym tygodniu rany codziennie oczyszczano chirurgicznie z warstw martwej tkanki i pokrywano opatrunkami jałowymi

z natłuszczaniem i Argosulfanem. Od 2 tygodnia stosowano opatrunki srebrowe (Alginate/Acticoat Flex), zwiększając odstęp między interwencjami chirurgicznymi do 2-3 dni. W 3 tygodniu konieczne było wykonanie escharotomii (nacięcie strupa martwicze) obu podudzi. W efekcie takiego postępowania w przeciągu dwóch tygodni większość powierzchni ciała, z wyjątkiem kończyn dolnych od kolan w dół, uległa spontanicznemu pokryciu nowym naskórkem (ryc. 1B).

W 27 dobie hospitalizacji chłopiec został przekazany do Oddziału Chirurgii Dziecięcej, gdzie przeprowadzono operację odjęcia stopy prawej na wysokości śródstopia oraz kończyny dolnej lewej na wysokości połowy podudzia. Po 2 miesiącach od początku choroby dziecko wróciło do domu.

W 6 dobie hospitalizacji otrzymaliśmy wynik z badania KOROUN. W przesłanym materiale (krew) metodą łańcuchowej polimerazy (*polymerase chain reaction* – PCR) wyhodowano *Neisseria meningitidis* W135. Meningokoka wyhodowano także w posiewie krwi wykonanym przy przyjęciu do Oddziału Pediatrycznego. Ostatecznie u opisywanego pacjenta rozpoznaliśmy ciężką sepsę bez ZOMR.

Przypadek II

17-miesięczna dziewczynka z nieistotnym wywiadem okresu noworodkowego i bez istotnej przeszłości chorobowej, realizująca wyłącznie obowiązkowy program POKS, została przekazana ze Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) z powodu rozwijającego się wstrząsu septycznego w przebiegu najprawdopodobniej IChM.

Aktualna choroba zaczęła się kilkanaście godzin przed przyjęciem do OIOM gorączką, którą rodzice konsultowali z lekarzem Izby Przyjęć (IP) Szpitala Rejonowego. Dziecko otrzymało płyny pozajelitowo i zostało odesłane do domu. Podwyższona ciepłota ciała nadal się utrzymywała mimo standardowego postępowania przeciwgorączkowego, a po kilku godzinach dołączyły się wymioty. W 10 godzinie od wizyty na IP rodzice ponownie zawieźli dziecko do Szpitala Rejonowego. Przy przyjęciu widoczne już były pierwsze pojedyncze wybroczyny na kończynach. Po kolejnych 3 godzinach wybroczyny były już na tyle liczne, że zaniepokoiły lekarza dyżurnego. Dziewczynka otrzymała wówczas pierwszą domięśniową dawkę Ceftriaksonu i rozpoczęto poszukiwanie miejsca docelowego leczenia. Po kolejnych 3 godzinach chora została przewieziona transportem sanitarnym do SOR szpitala wyższej referencyjności, jednak bez pediatrycznego OIOM, celem zaopatrzenia na dalszy transport (intubacja, założenie naczyniowego dostępu centralnego, korekcja płynowa krystaloidami, podanie Biotraksonu 1g dożylnie, sedacja do dalszego

transportu). W wykonanej gazometrii odnotowano cechy znacznej kwasicy metabolicznej (pH 6,90; BE -17 mmol/l), którą próbowano wyrównać bolusem wodorowęglanu sodu.

Po kolejnych 3 godzinach (czyli w 9 godzinie) od zaobserwowania pierwszych wybroczyn dziewczynka została przyjęta do naszego OIOMu. Lekarz przyjmujący dziecko ocenił stan jako krytyczny. Pacjentka była wiotka i nieprzytomna, co mogło częściowo być efektem wcześniejszej podaży leków przeciwbólowych i usypiających (Fentanyl, Midazolam, Propofol). Reakcja na ból była celowana. Brak było objawów oponowych. Skórę całego ciała pokrywały liczne sino-czarne wybroczyny, zlewające się na kończynach dolnych i pośladkach (ryc. 2A). Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi utrzymywało się >75 mmHg, ale krążenie było scentralizowane, powrót kapilarny >5 s. Pieluszkę zmoczyła ostatni raz ok. 6 godziny przed przyjęciem do OIOM, gdzie została zacewnikowana – w pęcherzu obecna była niewielka ilość moczu. W GMSPS została oceniona na 9 punktów.

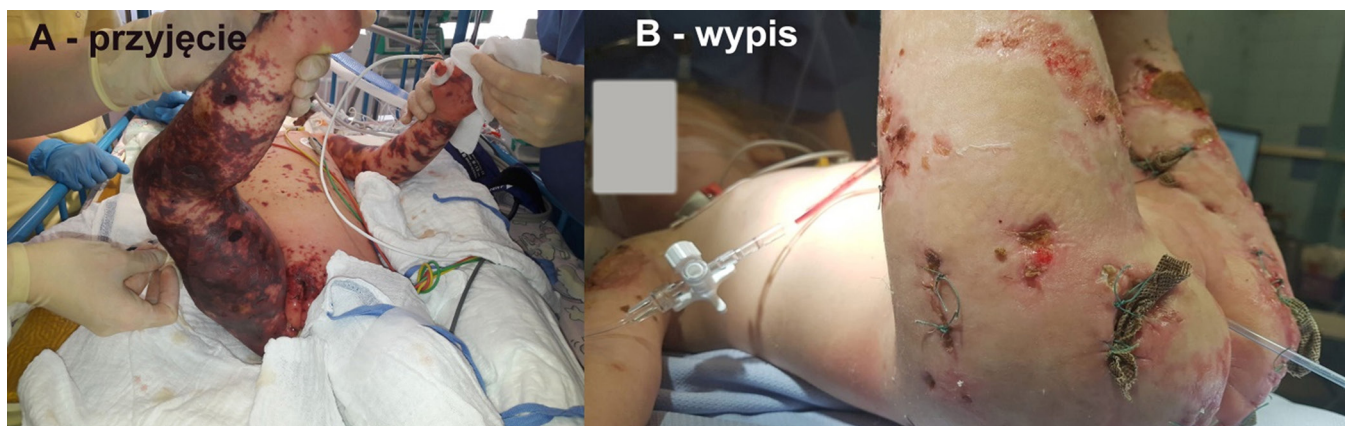
W badaniach laboratoryjnych z odchylen odnotowano wysokie markery zapalenia (CRP 89,6 mg/dl, PCT 235,5 ng/ml), masywne zaburzenia w układzie krzepnięcia (APTT 123,90 s, protrombina 22% {N: 80-120%}, fibrynogen 0,84 g/l {N: 1,80-3,50 g/l} i D-dimery >20000 ng/ml), małopłytkowość (26000/mm³) i anemizację (Hb 7,2 g/dl, Ht 20,3%). W zdjęciu radiologicznym płuc opisano prawostronne zmiany niedodmowo-zapalne, które budziły podejrzenie procesu zachłystowego (wcześniejsze wymioty!). Gazometrycznie obecne były cechy niewielkiej kwasicy metabolicznej (pH 7,27, BE -8 mmol/l), mleczany wynosiły 3,2 mmol/l.

Pobrano rozszerzony panel badań mikrobiologicznych, w tym próbkę krwi do badania w laboratorium KOROUN i zmodyfikowano antybiotykoterapię – w leczeniu pacjentka otrzymała Wankomycynę i Ceftriakson. Rozszerzono monitorowanie do stan-

dardu OIOM, kontynuowano wentylację mechaniczną 100% tlenem. Dla utrzymania ciśnienia skurczowego >75 mmHg włączono wlew amin katecholowych (Noradrenalina) i kontynuowano masywną podaż płynów. Rozpoczęto korekcję stwierdzanych zaburzeń hematologicznych w sposób typowy dla w pełni rozwiniętego DIC. Diurezę stymulowano lekami moczopędnymi w dawkach maksymalnych (Furosemid). Odstąpiono od wykonania punkcji lędźwiowej z powodu małopłytkowości i utrzymujących się, mimo wyrównywania, masywnych zaburzeń w układzie krzepnięcia.

W 2 dobie stan pacjentki zaczął się stabilizować mimo wzrostu CRP (264,8 mg/dl) przy praktycznie stałym poziomie PCT (238 ng/ml) oraz utrzymujących się zaburzeniach krzepnięcia, które nadal wymagały intensywnych przetoczeń preparatów krwio-pochodnych i czynników krzepnięcia, w tym AT III. W 3 dobie leczenia stabilizacja krążeniowa pozwoliła na odstawienie wlewu Noradrenaliny. Niestety na skutek koniecznych masywnych przetoczeń, u dziecka narosły obrzęki całego ciała oraz pogorszyła się wymiana gazowa w płucach. Konieczne było stosowanie agresywnej wentylacji wysokimi ciśnieniami ze 100% tlenem w mieszaninie oddechowej. Stymulacja diurezy Furosemidem, ograniczenia płynowe oraz bilans ujemny przyniosły powolną poprawę.

Zmiany zakrzepowo-zatorowe, rozwinięte najintensywniej w obrębie kończyn stopniowo ewoluowały. Drobniejsze wybroczyny ulegały regresji. Na podłożu większych zmian tworzyły się liczne pęcherze, ze złuszczeniem się martwiczego naskórka i tworzeniem sączących ran. Pielęgnację i leczenie zmian przeprowadzano w ściślejszej współpracy z chirurgami, bazując na wcześniejszych doświadczeniach z chłopcem (pacjent I). Niestety w kilku miejscach, gdzie zmiany były głębsze na skórze powstały owrzodzenia (ryc. 2B). Dystalne części palców rąk i nóg uległy martwicy. Priorytetem wobec szybkiej stabilizacji stanu i normalizacji markerów zapalnych zaczęło być leczenie



Ryc. 2. Pacjent II – zmiany skórne
Fig. 2. Patient II – skin lesions

chirurgiczne zmierzające do przyczynowego leczenia powikłań zmian martwiczych skóry.

W 13 dobie leczenia dziewczynkę w stanie ciężkim i nadal wymagającą intensywnego nadzoru przekazano do OIOMu pozostającego w bezpośredniej bliskości Oddziału Chirurgii Dziecięcej. Po kolejnym miesiącu i odjęciu palców obu stóp dziecko zostało wypisane do domu.

U opisywanej pacjentki przyczyną wstrząsu septycznego było zakażenie *Nisseria meningitidis* typ B, który zidentyfikowano metodą PCR w badaniu programu KOROUN.

Powikłania odległe

Wypis do domu w obu przypadkach nie zakończył leczenia. Przez kolejny rok u obojga dzieci były kontynuowane zabiegi usprawniająco-rekonstrukcyjne kończyn z uwalnianiem przykurczów, rozległymi przeszczepami skóry i protezowaniem włącznie, a rozległe atroficzne blizny skórne pozostaną z nimi na całe życie, stanowiąc świadectwo przechorowania IChM.

U chłopca jako trwałe powikłanie poza niepełnosprawnością ruchową – wymagającą oprotezowania – utrzymują się cechy niewydolności nerek. Mimo upływu dwóch lat dziecko nadal wymaga stałego nadzoru nefrologicznego i stosowania preparatu Shohla z powodu przewlekłej kwasicy metabolicznej. W obrazie USG nerki wykazują cechy przewlekłej niewydolności, a w badaniach laboratoryjnych utrzymują się graniczne wartości potasu i kreatyniny.

Droga zakażenia

W pierwszym opisywanym przez nas przypadku, w którym doszło do zakażenia nietypowym dla populacji polskiej serotypem można ustalić łańcuch zakażenia domowego. Na 6 tygodni przed hospitalizacją odwiedziła dom rodzinny chłopca znajoma rodziców na stałe przebywająca w Szkocji, u której potwierdzono nosicielstwo *Neisseria meningitidis* W135 [7]. Na ok. 2 tygodnie przed hospitalizacją chłopiec przeszedł infekcję kataralną górnych dróg oddechowych. Z kolei w tygodniu poprzedzającym zachorowanie pacjenta jego starsza siostra była leczona objawowo z powodu zapalenia ucha. Oboje mieli bezpośredni kontakt z nosicielem meningokoka W135 i również jedno lub oboje mogli się nim skolonizować. Według danych z piśmiennictwa IChM wskutek kontaktu domowego jest ponad 500-800 razy częstsza niż w populacji ogólnej. Ponadto u 1/1000-5000 bezobjawowych nosicieli może się rozwinąć wskutek nadkażenia endogennego [2, 3, 7].

W II opisywanym przypadku brak było w wywiadzie kontaktu z osobą prezentującą objawy infekcji i samo dziecko na miesiąc przed hospitalizacją nie manifestowało objawów infekcji górnych dróg oddecho-

wych. Nie potwierdzono też nosicielstwa u rodziców. Dziewczynka była w wieku rozszerzania kontaktów i wzmożonej socjalizacji, co skutkowało poszerzeniem grona osób, wśród których prawdopodobnie znalazł się nieświadomy niczego nosiciel [3, 4].

Komentarz

Pacjent I – chłopczyk, będący wyjściowo w stanie zdecydowanie gorszym, z piorunującym przebiegiem schorzenia, dzięki zachowaniu przez personel czujności i nie lekceważeniu niepokoju matki uzyskał natychmiastową pomoc. W początkowej fazie choroby lekarz pediatrycznej IP mimo krótkiego, tylko 3-godzinowego wywiadu chorobowego i niewysokiej gorączki, wykonał podstawowe badania laboratoryjne. Ich wyniki w skojarzeniu z oceną kliniczną (stan średnio-ciężki stabilny) i młodym wiekiem pacjenta, skutkowały jego wczesną hospitalizacją i włączeniem antybiotykoterapii empirycznej bezpośrednio po pobraniu krwi na posiew. Wysypka wybroczynowa ujawniła się dopiero w 13 godzinie od pierwszych niecharakterystycznych objawów. Konieczny był transport międzyszpitalny, który opóźnił przekazanie chłopca do OIOM, ale w trakcie oczekiwania już w Oddziale Pediatrycznym wdrożono odpowiednie postępowanie zabezpieczające podstawowe funkcje życiowe w obliczu rozwijającego się wstrząsu wielonarządowego.

Trudności z rozpoznaniem IChM, na jakie natrafia personel medyczny w diagnostyce zakażenia meningokokowego, dobrze obrazuje pacjent II – dziewczynka, u której wysypka wybroczynowa ujawniła się po ok. 10 godzinach od pierwszego kontaktu z lekarzem. Kilka elementów postępowania z pacjentką wymaga przemyślenia. Rodzice zgłosili się z gorączkującym i wymiotującym dzieckiem <2 r.ż. do pediatrycznej IP, gdzie już wówczas na podstawie objawów klinicznych stwierdzono odwodnienie i po podaniu 250 ml krystaloidów dożylnie odesłano dziewczynkę do domu bez informacji na co opiekunowie powinni zwrócić szczególną uwagę. Po ok. 10 godzinach dziecko przyjęto na Oddział Pediatryczny już z pierwszymi pojedynczymi wybroczynami, ale antybiotyk włączono dopiero po kolejnych 3 godzinach, podając go domięśniowo (!). Prowadzona diagnostyka i oczekiwanie na wyniki badań laboratoryjnych, szczególnie, że nie wykonano punkcji lędźwiowej, nie może być usprawiedliwieniem dla takiego postępowania. Analizując wstecznie dokumentację wydaje się, że w skali GMSPS dziecko osiągnęło wówczas 8 punktów, co powinno skłonić lekarza do natychmiastowego wdrożenia schematu zgodnego z wytycznymi postępowania przy podejrzeniu IChM, zamiast przekazywać pacjentkę do SOR szpitala wyższej referencyjności, ale nie dysponującego OIOM pediatrycznym. Wskutek tego opóźnienia dziecko ostatecznie zostało przyjęte do oddziału docelowego z objawami w pełni

Tabela I. Nowoczesne szczepionki przeciw meningokokom zarejestrowane w Polsce (opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego)
Table I. Modern meningococcal disease vaccines (based on the Summary of product Characteristics)

Rodzaj szczepionki /Vaccine type	Nazwa handlowa szczepionki /Brand name	Serotyp <i>N. meningitidis</i> /Meningococcal serogroup	Wiek rozpoczęcia szczepienia /Age indication
skoniugowana poliwalentna /conjugated polyvalent	Nimenrix Menveo	MenACWY	6 tydzień życia /6 th week 2 rok życia /2 nd year
skoniugowana monowalentna /conjugated monovalent	NeisVac C Meningitec	MenC	9 tydzień życia /9 th week
rekombinowana monowalentna /recombinant monovalent	Bexsero Trumenba	MenB	8 tydzień życia /8 th week 10 rok życia /10 th year

rozwinętego wstrząsu septycznego. Dzięki rozpoczęciu prawidłowego leczenia antybiotykowego i objawowego w SOR nie doszło do tragedii. Należałoby się zastanowić, czy włączenie antybiotyku bezpośrednio po przyjęciu na Oddział Pediatriczny z równocześnie prowadzoną diagnostyką nie zapobiegłoby dalszym powikłaniom [1].

IChM jest chorobą trudną diagnostycznie, w której przeżycie pacjenta jest zależne od wcześniej wdrożonego leczenia, którego nie może opóźnić diagnostyka. Meningokoki są bakteriami wysoce zjadliwymi, ale jednocześnie wrażliwymi na powszechnie stosowane antybiotyki [2].

Zapobieganie IChM

Na zakończenie warto wspomnieć o możliwości zapobiegania IChM. Jak wykazują doświadczenia krajów, które wprowadziły szczepienia przeciw meningokokom jako obowiązkowe, jedynym skutecznym sposobem długotrwałego zapobiegania jest szczepienie, które poprawia immunokompetencję w grupie dzieci <5 r.ż. oraz seniorów >65 r.ż. i eradykuje bezobjawowych nosicieli. W Polsce w 2020 r. szczepienie przeciw meningokokom jest jedynie zalecane, a jego koszt ponoszą rodzice [8]. Brak jest znanych przeciwwskazań do szczepienia przeciwko meningokokom. Szczepionka bezpieczna jest także dla dzieci urodzonych jako skrajnie wcześniaki. Warto jedynie uprzedzić rodziców niemowląt, że szczepionka może powodować gorączkę oraz rozdrażnienie i jeżeli jest to możliwe powinna być podawana w profilaktycznej osłonie Acetaminofenem i na osobnej wizycie. Planując szczepienie powinno się uwzględnić takie czynniki, jak: wiek, w którym zagrożenie przechorowania IChM jest największe, wzrost udziału serotypów nietypowych dla Polski, choroby współistniejące, narażenie zawodowe oraz przyszłe podróże [5, 7, 9, 10].

W populacji pediatrycznej grupą najbardziej narażoną na przechorowanie IChM są dzieci najmłodsze. W 2018 r. według danych KOROUN odnotowano w grupie 0-11 miesięcy zapadalność wynoszącą 10,65/100 tys. Drugi szczyt wystąpił w grupie wiekowej 15-19 lat i był 16-krotnie niższy (0,64/100 tys.). Współczynnik śmiertelności w grupie najmłodszych (do 11 miesiąca życia) wyniósł 15,8% i był o 1/3 wyższy niż w populacji ogólnej (10,4%) [1, 3].

Warto również pamiętać, że populacyjne ryzyko zachorowania jest bardzo niskie (do 0,4%), ale w środowisku domowym jest ono ponad 500-800 razy wyższe [2-4]. Znane są również przypadki autoinfekcji, gdy zdrowy dotychczas nosiciel zaczyna manifestować objawy IChM (1/3000-5000 przypadków) czy bezobjawowej bakteriemii meningokokowej [2].

Szczepienie zalecane jest również osobom z otoczenia chorego niezależnie od zastosowanej chemioprofilaktyki, a także osobom które przechorowały już zakażenie jednym z serotypów meningokoka, ponieważ nadal nie mają ochrony przed pozostałymi szczepami [5, 6].

W Polsce od 2014 r. dostępne są szczepionki, pozwalające uodpornić niemowlę już od 6 tygodnia życia na 5 podstawowych serotypów: A, C, W135, Y i B. Warto więc zacząć szczepienie jak najwcześniej. W chwili obecnej by pokryć 90% spektrum chorób wywoływanych przez meningokoki konieczne jest podanie co najmniej 2 preparatów (tab. I).

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Inwazyjna choroba meningokokowa (ICHM) w Polsce w 2018 roku. Dane KOROUN. Warszawa, 20.05.2019. <http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2019/05/ICHM2018.pdf> (10.02.2020).
2. Jackowska T, Wagiel E. Inwazyjna choroba meningokokowa – praktyczne wskazówki dla lekarzy. *Post Nauk Med* 2014, 27(10B): 44-50.
3. Albrecht P, Hryniewicz W, Kuch A i wsp. Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2011. http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/rekomendacje-ukl-nerwowy_2011.pdf (10.06.2019).
4. Talarek E. Inwazyjna choroba meningokokowa u dzieci. *Forum Zakażeń* 2013, 4(6): 357-364.
5. Peterson ME, Li Y, Bitá A, et al. Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey. *J Glob Health* 2019, 9(1): 010409.
6. Riordan FA, Marzouk O, Thomson APJ, et al. Prospective validation of the Glasgow Meningococcal Septicaemia Prognostic Score. Comparison with other scoring methods. *Eur J Pediatr* 2002, 161(10): 531-537.
7. Ladhani SN, Beebeejaun K, Lucidarme J, et al. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clin Infect Dis* 2015, 60(4): 578-585.
8. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 16 października 2019 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2020. *Dz.U. MZ* z dnia 16.10.2019 r. poz. 87).
9. Agier L, Martiny N, Thiongane O, et al. Towards understanding the epidemiology of *Neisseria meningitidis* in the African meningitis belt: a multi-disciplinary overview. *Int J Infect Dis* 2017, 54: 103-122.
10. Krone M, Gray S, Abad R, et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017. *Euro Surveill* 2019, 24(14): 1800245.