

# Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *Hemophilus influenzae* u 20-miesięcznego chłopca nieszczepionego p/Hib

*Haemophilus influenzae* meningitis in 20 month-old boy, not vaccinated against Hib

Oddział Pediatriczny, Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Szpital Zachodni im. św. Jana Pawła II w Grodzisku Mazowieckim  
Kierownik Oddziału: lek. med. Radosław Suchner

## Summary

The authors present a case of a 20-month-old boy with *Hemophilus influenzae* meningitis. The boy was admitted to hospital in a serious condition – 3 days of fever accompanied by vomiting. After the physical examination and laboratory tests the authors suspected meningitis. Additional empirical treatment was initialized after the neuroimaging check-up and lumbar puncture. The culture of cerebro-spinal fluid and blood confirmed etiology of *H. influenzae*. Hospitalization was complicated by rotavirus infection and staphylococcal poisoning from catheter. The patient's condition had improved, but despite proper treatment in the control MRI described postinflammatory changes in the brain, in the form of hematoma and cyst flattening the right hemisphere of the brain. The patient required several weeks of hospitalization and rehabilitation.

In the times of massive migration of people around the world and the constant increase of the number of unvaccinated children, we must be ready to challenge the infections, the occurrence of which was less and less frequent thanks to vaccinations.

## Keywords

meningitis, sepsis, vaccination against Hib, *Haemophilus influenzae*, subdural hematoma

## WSTĘP

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ZOMR i posocznica to bardzo poważne choroby, które zdarzają się stosunkowo rzadko, jednak mogą doprowadzić do zgonu w ciągu kilku godzin. U większości osób wczesne rozpoznanie i prawidłowo wdrożone leczenie skutkują przeżyciem pacjenta oraz jego całkowitym wyzdrowieniem, jednak u części pacjentów dochodzi do trwałych powikłań. W obecnym czasie, w erze coraz większej ilości szczepień na szczęście stykamy się z takimi chorobami coraz rzadziej. Jednak nasiloną migracją ludzi z krajów, gdzie szczepienia nie występują oraz wzrost popularności ruchów antyszczepionkowych każą nam – lekarzom – być nadal w pełnej gotowości, aby rozpoznawać i leczyć te najtrudniejsze schorzenia.

## OPIS PRZYPADKU

Dwudziestomiesięczny chłopiec został przyjęty do szpitala celem diagnostyki i leczenia stanu gorączkowego i wymiotów. W wywiadzie od 2 dni przed hospitalizacją gorączka do 40°C, ze słabą reakcją na leki przeciwgorączkowe, oraz wielokrotne wymioty. Konsultowany dwukrotnie przez lekarza opieki ambulatoryjnej, otrzymał 1/2 ampułki Metoklopramidu (z powodu wymiotów) oraz leki p/gorączkowe. W dniu przyjęcia chłopiec był podsypiający, apatyczny, nie utrzymywał głowy w pozycji pionowej (odchyłał głowę do tyłu). Ponadto w wywiadzie był szczepiony według kalendarza szczepień Federacji Rosyjskiej (w Czeczeni), według dostępnych informacji brak szczepień przeciw Hib, od ok. 4 miesięcy w podróży po Europie.

Przy przyjęciu do oddziału stan ogólny chłopca oceniono na średnio-ciężki, dziecko było gorączkujące, reagujące na ból. Z odchyień w badaniu przedmiotowym stwierdzono: sztywność karku (całkowity brak możliwości przygięcia głowy), pozostałe objawy oponowe ujemne; skóra sucha, blada, podsychające śluzówki jamy ustnej, gardło zaczerwienione, migdałki zaczerwienione i rozpulchnione. W badaniach laboratoryjnych wysokie wykładniki stanu zapalnego: CRP = 444 mg/l; PCT = 75,8 ng/ml; w morfologii krwi: WBC = 7,83 tys./mcl, RBC = 4,57 mln/mcl, Hgb = 10,6 g/dl, PLT = 140 tys./mcl. W rtg klatki piersiowej i TK głowy bez istotnych odchyień od normy. Wykonaliśmy punkcję lędźwiową, uzyskując bezbarwny, opalizujący płyn wyłyjący pod prawidłowym ciśnieniem, założono wkłucie centralne. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego: pleocytoza = 1376, erytrocyty = 928; w rozmazie bezpośrednim widoczne liczne bakterie. Badanie biochemiczne PMR: glukoza = 0 mg/dl (vs w surowicy 81 mg%), TP PMR = 206 mg/dl (vs 50 w surowicy), Indeks AlbPMR/Albsur = 40, mleczany PMR = 104 mg/dl, IgG PMR = 146 mg/l. W teście lateksowym stwierdzono dodatni antygen *Hemophilus influenzae* typ b. Po pobraniu materiału do badań mikrobiologicznych włączyliśmy terapię empiryczną: Ceftriakson (w dawce 100 mg/kg/dobę), Wankomycyna (w dawce 60 mg/kg/dobę w 4 dawkach), Acyclovir (w dawce 60 mg/kg/dobę w 3 dawkach), Dexaven (w dawce 3 x 2 mg), Mannitol 15% (4 x 20 ml), nawadnianie parenteralne, założono bilans płynów. W kontrolnych badaniach po 12 godzinach uzyskano obniżenie wykładników stanu zapalnego: CRP = 303,1 mg/l, PCT = 38,3 ng/ml.

Kontrolowane parametry życiowe pozostawały w normie, diureza prawidłowa. Chłopiec pozostawał przytomny, ale cierpiący, popłakujący przy każdej próbie badania, w niewielkich ilościach pił wodę i mleko z butelki. W 3. dobie wykonano kontrolną punkcję lędźwiową – pleocytoza = 501/uł, glukoza = 62 mg/dl. Po otrzymaniu informacji telefonicznej o wzroście bakterii w PMR i krwi odstawiono Acyklowir, założono sondę żywieniową, włączono Nutrison.

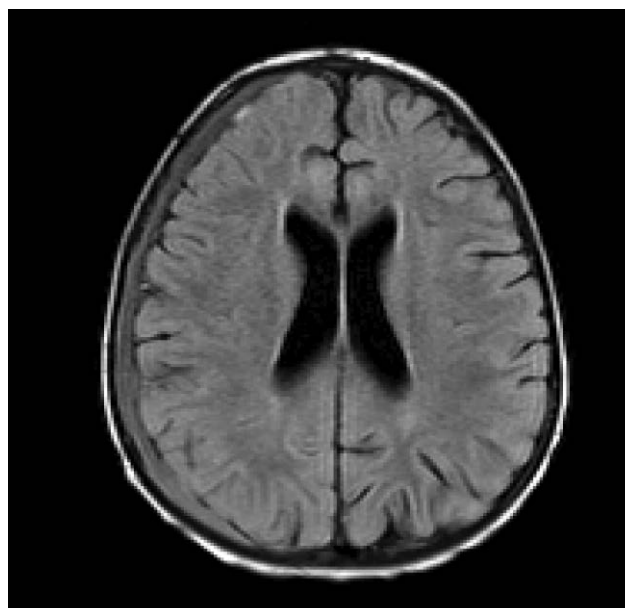
W posiewie PMR oraz krwi obwodowej z obu wkłuc wyhodowano *Hemophilus influenzae* wrażliwy na zastosowany antybiotyk (Ceftriakson). Po otrzymaniu wyniku posiewu z antybiogramem odstawiono Wankomycynę po 5 dobach leczenia. W badaniu przedmiotowym sztywność karku stopniowo zmniejszała się, ale całkowicie ustąpiła w 8. dobie hospitalizacji, w badaniach laboratoryjnych stopniowe obniżanie się wykładników stanu zapalnego. Kontrolny posiew krwi i PMR bez wzrostu drobnoustrojów.

Od 7. doby dołączyły się objawy nieżytu żołądkowo-jelitowego, kilkukrotne wymioty, po których nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego, nasilenie sztywności karku. U pacjenta obserwowaliśmy stany podgorączkowe, w kale stwierdzono dodatni antygen w kierunku rotawirusa, zastosowano leczenie objawowe. Po zastosowanym leczeniu chłopiec pozostawał w dość dobrym stanie ogólnym, apetyt miał nieco osłabiony, rozmawiał z mamą, śmiał się, z pomocą siadał. Następnie pomimo ustępowania objawów nieżytowych z przewodu pokarmowego utrzymywały się stany podgorączkowe, a w kontrolnych badaniach wystąpił ponowny wzrost wykładników stanu zapalnego. Podejrzewając infekcję odcewnikową, usunęto wkłucie centralne. Po trzech do-

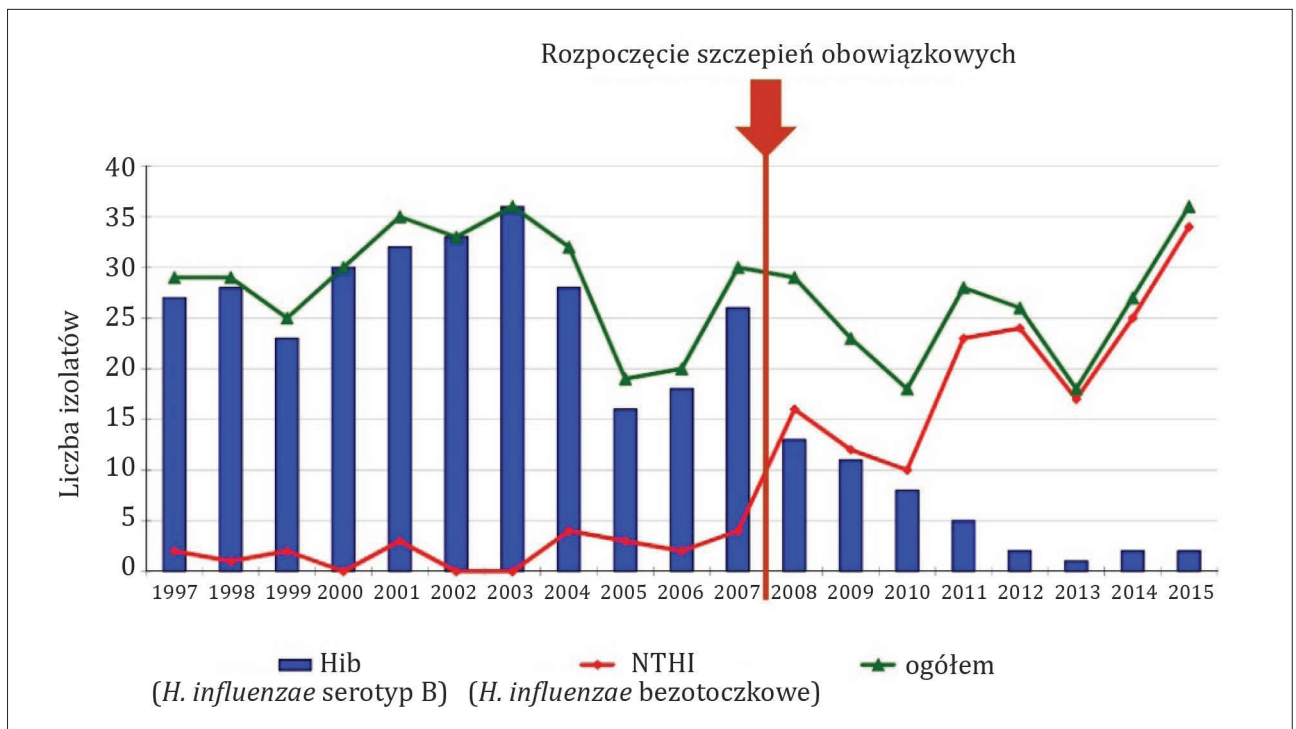
bach w posiewie końcówki z cewnika wyhodowano *Staphylococcus warneri*, do leczenia dołączyliśmy Ampicylinę zgodnie z antybiogramem (w dawce 175 mg/kg/dobę w 3 dawkach). W kontrolnych badaniach spadek wykładników stanu zapalnego, stan ogólny pacjenta oraz apetyt uległy poprawie. Od 8. doby chłopca rehabilitowaliśmy: ćwiczenia czynne kończyn górnych i dolnych, ćwiczenia czynno-bierne kończyn, nauka chodzenia i siadania. Ceftriakson odstawiono po 16 dniach leczenia.

W 19. dobie hospitalizacji wykonano badanie MRI głowy – stwierdzono częściowo zhemolizowany krwiak podtwardówkowy o grubości do 5 mm zlokalizowany nad prawą półkulą mózgu oraz tworzące się torbiele pozapalne (ryc. 1). Pacjenta konsultowali: lekarz neurochirurg – stwierdzono brak wskazań do interwencji chirurgicznej, oraz lekarz neurolog – w badaniu przedmiotowym bez niedowładów, opisano uogólnione osłabienie siły mięśniowej, odruchy z kończyn górnych i dolnych symetryczne, zachowane. Zalecono kontrolne badanie TK głowy oraz kontrolną punkcję lędźwiową, EEG, kontynuację rehabilitacji. W badaniu obrazowym głowy opisano obecność częściowo zhemolizowanego krwiaka przymózgowego (o podobnej wielkości jak w badaniu MRI), torbiel pajęczynówki. W kontrolnej punkcji lędźwiowej pleocytoza = 134/uł, glukoza = 30 mg/dl (vs w surowicy 105 mg/dl). Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego był jałowy. W 26. dobie hospitalizacji odstawiono Ampicylinę.

W kolejnych dobach pacjent pozostawał w dobrym stanie ogólnym, do leczenia dołączyliśmy witaminy D i B<sub>6</sub> oraz suplementację preparatami żelaza (ze względu na utrzymującą się niedokrwistość w badaniach morfologii krwi obwodowej). W 34. dobie hospitalizacji ponownie skonsultowano chłopca neurologicznie – zdecydowana poprawa w porównaniu z badaniem poprzednim, obniżone napięcie mięśniowe kończyn dolnych (L > P), osłabienie siły mięśniowej obu kończyn dolnych.



Ryc. 1. MRI mózgowia z krwiakiem opłaszczającym prawą półkulę



Ryc. 2. Dane KOROUN nt. zakażeń inwazyjnych *H. Influenzae* (2)

W dniu wypisu do domu pacjent samodzielnie siadał, chodził przytrzymywany przez mamę za jedną rękę lub trzymając się mebli, motoryka mała kończyn górnych całkowicie wróciła do normy. Zwracało uwagę osłabienie siły mięśniowej w lewej kończynie dolnej. Obserwowano prawidłową komunikację dziecka z otoczeniem, według mamy i personelu medycznego bez ubytków słuchu.

Zaplanowano kontynuację rehabilitacji w innym ośrodku oraz kontrolne badanie audiologiczne słuchu.

Po niespełna dwóch miesiącach zaprosiliśmy chłopca na konsultację neurologiczną. Przez tydzień hospitalizowany w Oddziale Rehabilitacji, wypisany przedwcześnie z powodu infekcji matki. Chodził już samodzielnie, jednak chód był chwiejny na nieco szerszej podstawie. W badaniu neurologicznym utrzymuje się dyskretne osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych.

Po dwóch miesiącach od wypisu został przyjęty do Oddziału Neurochirurgii Szpitala Dziecięcego przy ul. Niekańskiej w Warszawie, w wykonanym MRI stwierdzono zmiany resztkowe po krwiaku i torbielach pozapalnych, bez cech wodogłowia. Oczekuje na dalszą rehabilitację.

## DYSKUSJA

Bakterie z gatunku *Haemophilus influenzae* to drobne pałeczki Gram-ujemne. Niektóre szczepy wytwarzają otoczkę, której odmienność antygenowa stanowi podstawę do podziału gatunku na 6 typów serologicznych (a-f). Najgroźniejsze zakażenia inwazyjne wywołane są przede wszystkim przez serotyp b. Serotyp ten jest odpowiedzialny za ponad 90% ZOMR wywołanych przez ten gatunek patogenów (1). Bakterie te przenoszone są drogą kropelkową lub przez kontakt bezpośredni. Określa się, że od 25 do 80% zdrowej populacji jest nosicielami szczepów z gatunku *H. influenzae*, a u dzieci

obserwuje się również więcej nosicieli szczepów otoczkowych serotypu b (3-5%) (1, 2).

Przed erą szczepień według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH) w Polsce w latach 1999-2004 Hib był odpowiedzialny za 7,7-11,6% bakteryjnych ZOMR, ale według badań Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) (ryc. 2.) w latach 1997-2003 Hib stanowił aż 25% spośród 884 szczepów bakteryjnych wyizolowanych z PMR. Udział Hib jako przyczyny ZOMR w poszczególnych grupach wiekowych był wyższy i wynosił w 1. r.ż. 32,3%, od 2. do 4. r.ż. – 53,3% oraz w wieku 5-9 lat – 36,6% (1, 2).

Po wprowadzeniu do Programu Szczepień Ochronnych (PSO) szczepień przeciw *H. influenzae* typu b w Polsce zapadalność na ZOMR spadła do 0,05/100 000 w pierwszym roku i do 0,04/100 000 w drugim roku i nadal stopniowo spada. Szczepienia wpłynęły również na zmniejszenie poziomu nosicielstwa w całej populacji. Przed wprowadzeniem szczepień przeciwko *H. influenzae* typ b, w takich krajach jak Finlandia czy USA zapadalność u dzieci poniżej 5. r.ż. wynosiła odpowiednio 26 i 60/100 000, a drobnoustroj ten był najczęstszym czynnikiem etiologicznym bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (BZOMR) (3).

Wszystkie izolaty przesyłane do KOROUN w latach 1997-2010 były wrażliwe na Cefalosporyny III generacji, a oporność na Ampicylinę dotyczyła jedynie 13%. Przed erą szczepień na *H. influenzae* typ b ten patogen był zdecydowanie najczęstszym sprawcą BZOMR, w chwili obecnej plasuje się za pneumokokami i meningokokami (1, 2).

Początkowe objawy zapalenia opon mózgowych, obserwowane u więcej niż połowy wszystkich przypadków ZOMR

o etiologii Hib, obejmują: zmieniony płacz, zmianę zachowania, nudności lub wymioty, gorączkę, ból głowy, światłowstręt, meningismus, drażliwość, brak apetytu oraz drgawki. U starszych niemowląt i dzieci w wieku od 2. do 4. roku życia można wywołać objawy oponowe: sztywność karku, objaw karkowy Brudzińskiego, objaw Kerniga, mogą pojawić się porażenia nerwów czaszkowych III, IV i VII oraz obrzęk tarczy nerwu wzrokowego. Okres inkubacji jest nieznany. Śmiertelność szacuje się na 5-7%, zaś u małych niemowląt (poniżej 2. miesiąca życia) może sięgać do 15-20%. Tylko szybkie i prawidłowe leczenie może uchronić dziecko przed występującymi często powikłaniami neurologicznymi, takimi jak: napady drgawkowe, uszkodzenia nerwów czaszkowych, upośledzenie słuchu aż do głuchoty włącznie, niedowład i porażenia kończyn, przemijająca ataksja, ślepotą oraz upośledzenie rozwoju psychicznego. Szacuje się, iż około 45% dzieci po przebytych zapaleniu opon mózgowych o etiologii Hib zdrowieje bez trwałych następstw. 15-25% ma niewielkie ubytki neurologiczne, u 20-40% ubytki neurologiczne są znaczne, zaś u 10% jest to ciężkie upośledzenie (3, 4).

## PODSUMOWANIE

Zmniejszenie liczby ciężkich infekcji w związku ze szczepieniami nie może uspić naszej czujności i opóźnić postawienia

diagnozy zakażenia opon mózgowo-rdzeniowych, a co za tym idzie wdrożenia prawidłowego leczenia. W dobie nasilonej migracji i ruchów antyszczepionkowych musimy pamiętać o tym, że część dzieci nie była szczepiona przeciw inwazyjnym bakteriom, takim jak Hib, meningokoki czy pneumokoki (4).

U naszego pacjenta przez pierwsze dwie doby infekcji lekarz opieki ambulatoryjnej podejrzewał infekcję przewodu pokarmowego i w takim kierunku prowadził leczenie objawowe. Jednak zawsze lekarz powinien przeprowadzić rozpoznanie różnicowe, a objawy takie jak wysoka gorączka i wymioty na pierwszym miejscu takiej listy plasują infekcje OUN-u (1). W dniu przyjęcia do szpitala stan pacjenta oceniono jako średnio-ciężki, zastosowane leczenie włączone było stosunkowo późno, więc obecność jedynie takich powikłań jak torbiele pozapalne oraz obniżone napięcie mięśniowe w jednej kończynie dolnej można uznać jako sukces zespołu leczącego. Warto również pamiętać, iż w przypadku ZOMR wywołanego przez Hib oraz pneumokoki podanie deksametazonu hamuje działanie mediatorów zapalenia, a co za tym idzie ogranicza ilość powikłań neurologicznych, przede wszystkim uszkodzeń narządu słuchu (1, 3).

W procesie leczniczym ZOMR równie ważne jak prawidłowe i szybko włączone leczenie są równoczesne rehabilitowanie pacjenta oraz odpowiednia terapia żywieniowa.

## Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

## Adres do korespondencji

\*Radosław Suchner  
Oddział Pediatrii, SPS Szpital Zachodni  
im. św. Jana Pawła II  
w Grodzisku Mazowieckim  
ul. Daleka 11  
05-825 Grodzisk Mazowiecki  
Tel. 22 755 90 15  
e-mail: suchner@rubikon.pl

nadesłano: 15.07.2016  
zaakceptowano do druku: 22.07.2016

## Piśmiennictwo

1. Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2011.
2. Zakażenia *Haemophilus influenzae* w Polsce w latach 1997-2015; <http://www.koroun.edu.pl/>.
3. Kubicki K, Kawalec W (red.): *Pediatrics*. PZWL, Warszawa 2006.
4. Chandrasekar PH: *Haemophilus Meningitis*. Medscape 2016.
5. <http://www.cdc.gov/hi-disease/>.