

Beata Jurkiewicz

Received: 07.12.2010

Accepted: 10.12.2010

Published: 31.12.2010

Sepsa jako powikłanie drobnego zranienia

Sepsis as a complication of a small injury

Warszawski Szpital dla Dzieci. Ordynator: dr n. med. Beata Jurkiewicz

Adres do korespondencji: Dr n. med. Beata Jurkiewicz, ul. Horbaczewskiego 9/16, 03-996 Warszawa

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Sepsa jest to ciężkie uogólnione zakażenie, powstające najczęściej na skutek zakażenia bakteriami chorobotwórczymi. Toksyny bakteryjne uszkadzają naturalne mechanizmy obronne organizmu, wywołując uogólniony zespół odczynu zapalnego (SIRS). Do czynników wywołujących zakażenie należą bakterie chorobotwórcze o dużej zjadliwości, takie jak: meningokoki, pneumokoki, pałeczka hemofilna, salmonella, paciorkowce czy gronkowce (najczęściej *Staphylococcus aureus*). Innymi drobnoustrojami odpowiadającymi za wystąpienie zespołu SIRS mogą być wirusy, grzyby lub pasożyty. Mechanizm powstawania sepsy jest złożony. Wrotami zakażenia krwi najczęściej są układ oddechowy, infekcje w obrębie jamy brzusznej, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zakażenia układu moczowego. Szczególnym rodzajem zakażenia jest sepsa rozwijająca się po zabiegach operacyjnych lub inwazyjnych badaniach diagnostycznych. Rządka przyczyną wystąpienia pełnoobjawowego zespołu SIRS mogą być drobne zranienia skóry powodujące uszkodzenie bariery skórnej i przeniknięcie do organizmu bakterii, które zwykle znajdują się na powierzchni skóry. W sprzyjających warunkach, na przykład zmniejszonej odporności, mogą one rozprzestrzenić się drogą krwionośną, uszkadzając śródbłonek naczyń, i w efekcie wywołać wstrząs septyczny. W pracy przedstawiono dwa przypadki sepsy wywołanej bakterią *Staphylococcus aureus* u dzieci, u których stwierdzono jedynie drobne zranienia skóry bez żadnych innych odchyłeń od stanu prawidłowego. Wczesna diagnostyka i wczesne wysokospecjalistyczne leczenie wprowadzone w Oddziale Chirurgii i Ortopedii Dziecięcej pozwoliło na opanowanie sepsy i doprowadziło do całkowitego wyleczenia dzieci.

Słowa kluczowe: rana, zakażenie, sepsa, dzieci, *Staphylococcus aureus*

Summary

Sepsis is a severe generalised infection caused usually by pathogenic bacteria. Natural defence mechanisms are destroyed by bacterial toxin and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) is developed. High virulence pathogens like meningococcus, pneumococcus, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* (generally *Staphylococcus aureus*) are factors causing general infection. Other microorganisms causing SIRS are viruses, fungus, or parasites. Mechanisms developing sepsis are complex. Respiratory system, infection in abdominal cavity, encephalomyelitis, and urinary system infection are usually entry of septicaemia. Particular type of infection is sepsis developed after surgical procedure or invasive diagnostic investigation. Rare cause of fully symptomatic SIRS are small skin wounds causing damage of skin barrier and penetration of skin bacteria inside the organism. In propitious conditions i.e. decrease of immunity bacteria can spread via bloodstream, destroy vessel endothelium and provoke septic shock. The article presents two cases of sepsis induced by *Staphylococcus aureus*. No other deviation but small wounds were found in general state of those children. Early diagnostics and highly specialistic treatment carried out on Pediatric Surgery and Orthopedics Department resulted in complete recovery of presented patients.

Key words: wound, infection, sepsis, children, *Staphylococcus aureus*

WSTĘP

Sepsa, posocznica (łac. *sepsis*), jest to zespół ogólnoustrojowej reakcji organizmu na zakażenie, zwany inaczej SIRS. Najczęściej dochodzi do wystąpienia objawów w wyniku zakażenia krwi drobnoustrojami chorobotwórczymi i reakcji organizmu na czynnik zakaźny. Mechanizm powstawania sepsy jest złożony. Jest to uogólniona reakcja zapalna powstająca na poziomie zarówno tkankowym, jak i komórkowym. Przyczyny powstawania sepsy są wielorakie, najczęściej jest to zakażenie bakteryjne, głównie bakteriami:

- gram-ujemnymi: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*;
- gram-dodatnimi: *Staphylococcus aureus*.

Reakcję zapalną mogą wywołać również inne drobnoustroje, wirusy, pasożyty, grzyby lub bakterie atypowe, na przykład prątek gruźlicy. W przebiegu choroby dochodzi do niewydolności wielonarządowej: nerek, wątroby, układu oddechowego, układu krwiotwórczego z zaburzeniami krzepnięcia.

Czynnikami predysponującymi do wystąpienia pełnoobjawowego zespołu SIRS są:

- bakteremia;
- ciężkie zakażenie układu oddechowego;
- obniżony stan układu odpornościowego organizmu;
- współistnienie innych chorób;
- niewydolność innych narządów;
- niedożywienie, niedobory pokarmowe;
- wiek chorych;
- obecność ciała obcego w organizmie.

Do zakażenia najczęściej dochodzi na oddziałach intensywnej opieki medycznej, ale nie tylko. Są dwa rodzaje sepsy: tzw. „szpitalna”, która rozwija się w związku z leczeniem w szpitalu, i „pozaszpitalna”, występująca u pacjentów, którzy nigdy nie byli hospitalizowani.

Wśród pacjentów z grupy „pozaszpitalnej” najczęściej narażone są osoby starsze, przebywające w dużych skupiskach ludzkich, niedożywione, poddane jednocześnie działaniu wielu czynników powodujących osłabienie odporności, leczone z powodu przewlekłych chorób. Najczęściej punktem wyjścia jest zakażenie układu oddechowego lub moczowego.

Inną grupą „pozaszpitalną” narażoną na wystąpienie SIRS są dzieci i młodzież, a szczególnie niemowlęta i wcześniaki⁽¹⁾ niemające jeszcze prawidłowo ukształtowanego układu odpornościowego. Najczęściej źródłem zakażenia jest układ oddechowy (np. sepsa meningokokowa) lub układ moczowy (np. urosepsa – zakażenie *E. coli*).

Przyczyną sepsy może też być drobne zranienie skóry czy rana oparzeniowa⁽²⁾. Zaburzenie ciągłości i uszkodzenie bariery skórnej może sprzyjać wtargnięciu drobnoustrojów do krwi i zapoczątkować lawinowo toczący się proces zapalny obejmujący wszystkie narządy organizmu.

Reakcją organizmu na toksyny bakteryjne jest uruchomienie kaskady działań obronnych, w których biorą udział leukotrieny, prostaglandyny, tromboksany, białka ostrej fazy, rodniki tlenowe, interleukiny. Największą rolę w patogenezie sepsy odgrywa śródbłonek naczyń. To w nim dochodzi do stymulacji mediatorów procesu zapalnego, poszerzenia łożyska naczyniowego, zmniejszonej przepuszczalności tlenu, a tym samym do niedotlenienia narządów.

Pierwszymi objawami sepsy są:

- gorączka – temperatura powyżej 39°C;
- dreszcze;
- tachykardia – częstość akcji serca powyżej 90/min;
- pocenie się;
- drobne wybroczyny skórne;
- niepokój pacjenta;
- leukocytoza powyżej 12 tys./ml (w wyjątkowych wypadkach leukopenia).

Objawy choroby narastają bardzo gwałtownie, stan chorego pogarsza się z godziny na godzinę. Czasami po kilku godzinach wysokiej gorączki pojawiają się wybroczyny na skórze i utrata przytomności. U dzieci dołączają się takie objawy, jak nadmierna senność lub pobudzenie, płacliwość, rozdrażnienie.

W każdym przypadku gwałtownie narastających objawów lekarz badający pacjenta powinien podejrzewać sepsę i podjąć wszelkie działania, aby w jak najkrótszym czasie chory otrzymał prawidłowe leczenie i wysokospecjalistyczną opiekę szpitalną.

W przypadku braku rozpoznania zagrożenia sepsą i nieprawidłowego leczenia występują objawy niewydolności wielonarządowej manifestujące się:

- zespołem niewydolności oddechowej – wzrasta liczba oddechów powyżej 20/min;
- spadkiem ciśnienia krwi – RR skurczowe poniżej 90 mm Hg;
- ostrą niewydolnością nerek – spadek diurezy poniżej 0,5 ml/godz.;
- zaburzeniami metabolicznymi – poziom mleczanów wzrasta, spada pH krwi tętniczej;
- niewydolnością wątroby – wzrasta poziom bilirubiny;
- niewydolnością trzustki – wzrasta poziom glukozy;
- zaburzeniami układu krążenia – może wystąpić zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego;
- zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego – objawy encefalopatii, zaburzenia świadomości, senność, drgawki, światłowstręt.

Jeżeli na tym etapie rozwoju choroby nie zostanie włączone leczenie wysokospecjalistyczne i nie zostanie przerwana spirala polegająca na nasileniu zaburzeń pracy jednego narządu poprzez dysfunkcję drugiego, to homeostaza ustroju będzie coraz bardziej zachwiana, co w szybkim tempie doprowadzi do nieodwracalnych zmian w organizmie. Ryzyko zgonu w sepsie wzrasta wraz z rozwojem choroby i waha się od 3-10% u dzieci wcześniej zdrowych do 30-50% w najcięższych po-

stacjach leczonych w oddziałach intensywnej opieki medycznej⁽³⁾.

Rozpoznanie sepsy w jej wczesnym stadium nie jest łatwe. Nie ma jednego czynnika, który wskazywałby na stan zagrożenia zespołem SIRS. Szybko narastające objawy i szybko pogarszający się stan ogólny chorego zawsze powinny zwrócić uwagę lekarzy na możliwość wystąpienia uogólnionego zakażenia bakteryjnego.

Badaniem pozwalającym szybko zdiagnozować przyczynę występujących objawów jest dodatni wynik posiewu krwi określający rodzaj patogenu wywołującego sepsę. Jednakże należy mieć na uwadze, że w niektórych przypadkach występuje pełnoobjawowy zespół SIRS bez uzyskania dodatniego wyniku.

Zawsze też należy próbować zlokalizować źródło zakażenia. W tym celu trzeba wykonać badania obrazowe: USG jamy brzusznej, RTG płuc, TK, rezonans magnetyczny, badania izotopowe i inne.

Stan zagrożenia i ocenę procesu zapalnego oceniamy na podstawie badań laboratoryjnych, takich jak: morfologia z rozmazem, leukocyty, poziom glukozy, OB, CRP, gazometria, poziom mleczanów, kreatynina, mocznik, enzymy wątrobowe, bilirubina, amylaza trzustkowa i inne.

Sepsa może być leczona skutecznie tylko w szpitalnych oddziałach intensywnej terapii.

Podstawowymi elementami terapii są:

- antybiotykoterapia;
 - wyrównywanie zaburzeń organów wewnętrznych;
 - podawanie preparatów wspomagających odporność.
- Początkowo stosowane są antybiotyki o szerokim spektrum działania. Najczęściej są to penicyliny z inhibitorem betalaktamaz lub cefalosporyny II i III generacji. W późniejszym okresie dołączane są aminoglikozydy, karbapenemy (Meronem, Imipenem). Istotnym czynnikiem w wyborze antybiotyku jest źródło zakażenia i wcześniejsza antybiotykoterapia stosowana u pacjenta. W momencie uzyskania wyniku posiewu z krwi i pełnego antybiogramu należy rozpocząć leczenie celowane.

Drugim elementem terapii jest walka ze wstrząsem septycznym⁽⁴⁻⁵⁾, polegająca na wyrównywaniu zaburzeń czynności organów wewnętrznych poprzez:

- prawidłową płynoterapię (przetaczanie krystaloidów) – monitorowanie cewnikiem OCŻ;
- utrzymanie prawidłowego ciśnienia krwi;
- podawanie preparatów krwiopochodnych (preparaty krwinkowe przetaczamy w przypadku, gdy poziom hemoglobiny jest niższy niż 7,0 g/dl);
- podawanie leków obkurczających naczynia – wazopresyny (noradrenalina, dopomina, adrenalina);
- podawanie leków poprawiających pracę serca;
- utrzymanie skutecznej wentylacji płucnej;
- utrzymanie prawidłowej glikemii;
- stosowanie żywienia pozajelitowego (jeżeli to możliwe – enteralnego);
- dializoterapię w przypadku niewydolności nerek;
- prowadzenie profilaktyki przeciwzakrzepowej.

Trzecim elementem terapii jest stosowanie kortykosteroidów i rekombinowanego ludzkiego aktywowanego białka C (rhAPC)⁽⁶⁻⁷⁾. Oba zalecenia są kontrowersyjne i stosowanie preparatów z obu ww. grup ma zarówno swoich zwolenników, jak i przeciwników. Trwają prace nad opracowaniem jednoznacznych wytycznych, w jakim rodzaju sepsy należy zastosować kortykosterydy, a w jakim nie. Obecnie sugeruje się, że w ciężkich postaciach, chorym z hypotonią, niewydolnością krążenia, pacjentom z dużym ryzykiem zgonu należy podać kortykosteroidy i preparaty białka C⁽⁶⁻⁷⁾.

Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych z powodu sepsy umiera rocznie ponad 200 000 chorych⁽³⁾. Tylko wczesne wkroczenie z odpowiednio dobraną antybiotykoterapią i prawidłowym leczeniem wstrząsu septycznego daje szansę na wzrost przeżywalności pacjentów. Udowodniono, że każda godzina zwłoki w podaniu antybiotyku skutkuje gwałtownym pogorszeniem rokowania u pacjentów z sepsą⁽⁸⁾.

OPISY PRZYPADKÓW

Chłopiec S.K., lat 11 (nr historii choroby 1842/927), został przyjęty na Oddział Pediatrii Warszawskiego Szpitala dla Dzieci z powodu stanów gorączkowych do 40°C. Pierwsze objawy wystąpiły 24 godziny wcześniej, charakteryzowały się tylko silnym bólem uda lewego. Dziecko negowało jakikolwiek uraz tej okolicy. W trakcie pobytu na Oddziale objawy narastały, pojawił się obrzęk lewego uda. Dziecko było niespokojne, stwierdzano okresową tachykardię i duszność. Na skórze lewego podudzia stwierdzono niewielką ranę długości około 3-4 cm mającą charakter zadrapania, nieznacznie obrzękniętą i zaczerwienioną. Dziecko zostało przeniesione na Oddział Chirurgii i Ortopedii Dziecięcej. Zastosowano leczenie płynami dożylnymi i cefalosporynę III generacji. W wykonanych badaniach stwierdzono: morfologia prawidłowa, leukocytoza 10,4 tys./ml, CRP 93,3 mg/l, USG jamy brzusznej – obraz narządów jamy brzusznej prawidłowy, RTG klatki piersiowej – obraz serca i płuc prawidłowy, RTG miednicy, stawów biodrowych, kości udowej lewej prawidłowy, badanie ogólne moczu i posiewy moczu jałowe, USG stawów biodrowych – obraz struktur lewego stawu biodrowego prawidłowy, jedynie powiększone pakiety węzłów chłonnych w pachwinie lewej. W wykonanym posiewie z krwi stwierdzono *Staphylococcus aureus* wrażliwy na: aminoglikozydy, klindamycynę, erytromycynę, amoksylicynę z kwasem klawulanowym, kotrimoksazol, wancomycynę. Niezwłocznie zastosowano aminoglikozyd (amikacynę w dawce 6 mg/kg/d) i Dalacin 3×600 mg i.v. Dodatkowo zastosowano wyciąg „kamaszkowy” w celu odciążenia stawu biodrowego lewego. Po włączeniu leczenia celowanego stan dziecka stopniowo poprawiał się. W wykonanym badaniu scyntygraficznym stwierdzono zwiększone gromadzenie znacznika w rzu-

cie okolicy pachwinowej lewej mogące odpowiadać zwiększonemu ukrwieniu ogniska zapalnego. Obraz badania przemawiał za obecnością zapalenia obejmującego tkanki miękkie okolicy stawu biodrowego lewego. W badaniach kontrolnych obserwowano normalizację wykładników stanu zapalnego: leukocytoza 7,5 tys./ml, OB 50 mm, CRP 9,1 mg/l. W 14. dobie hospitalizacji dziecko zostało wypisane do domu.

Chłopiec W.F., lat 8 (nr historii choroby 623/248), został przyjęty na Oddział Pediatrii jednego ze szpitali powiatowych z objawami występującymi od kilku godzin: gorączka do 40°C, ból po wewnętrznej stronie uda lewego, objawy dyzuryczne. Ponadto u dziecka stwierdzono zaczerwienienie gardła, bolesność uciskową w zakresie przywodzicieli lewego uda i drobne zranienia na kończynie dolnej lewej (liczne otarcia naskórka). W badaniach laboratoryjnych OB 50 mm, CRP 98,8 mg/l, badanie ogólne moczu – bez zmian (tylko nieliczne bakterie). Włączono Augmentin. W trakcie pobytu na Oddziale Pediatrii gorączka dochodziła do 41°C, OB 51 mm, CRP 139 mg/l, hemoglobina 11,6 g%, leukopenia 3,44 tys./ml. Ze względu na narastający ból kończyny dolnej lewej dziecko zostało przekazane na Oddział Chirurgii i Ortopedii Warszawskiego Szpitala dla Dzieci. Przy przyjęciu dziecka na Oddział stwierdzono: ciężki stan chorego, silne dolegliwości bólowe obejmujące kończynę dolną lewą i okolice stawu biodrowego lewego, wysypkę grudkową na twarzy, klatce piersiowej i kończynach, objawy duszności. Włączono cefalosporynę III generacji (Biotrakson) i aminoglikozyd (Amikin), płyny dożylnie, tlenoterapię. Złożono wyciąg „kamaszkowy” w celu odbarczenia uda. W badaniu przedmiotowym odnotowano znaczne ograniczenie rotacji w stawie biodrowym lewym. W badaniu ultrasonograficznym uda lewego znaleziono: warstwa płynu w zachyłku nad szyjką kości udowej 7-8 mm, błona maziowa stawu biodrowego pogrubiała. RTG miednicy i kości udowej lewej – struktury kostne prawidłowe. W wykonanym posiewie z krwi wyhodowano *Staphylococcus aureus* wrażliwy na: amikacynę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym, cefazolin, cefuroksym, ciprofloksacynę, erytromycynę, gentamycynę, linkomycynę. Próba włączenia Dalacinu – nawrót wysypki. Podano preparaty sterydowe – Fenicort. Dodatkowo Clemastin, Zyrtec, Calcium. Ze względu na leukopenię wdrożono leczenie immunomodulujące (Gamma-Venin w dawce 200 mg/kg podanej dożylnie) w jednorazowej dawce. W wykonanej scyntygrafii stwierdzono zwiększone gromadzenie znacznika w rzucie stawu biodrowego lewego oraz końca bliższego kości udowej lewej – obraz odpowiadający zapaleniu kości o tej lokalizacji. Włączono Syntarpen w dawce 4×1,0 g dożylnie przez 10 dni, a następnie rozpoczęto podawanie doustne przez 6 tygodni. Zastosowano unieruchomienie opatrunkiem gipsowym stopowo-udowym. W 21. dobie hospitalizacji dziecko zostało wypisane do domu.

PODSUMOWANIE

W obu przypadkach przyczyną wystąpienia tak burzliwych objawów były drobne rany skóry. Objawy ogólnoustrojowej reakcji na zakażenie (SIRS) wystąpiły gwałtownie i narastały w czasie pierwszych godzin choroby. Pierwszymi objawami były: gorączka do 40°C, ból kończyny i niepokój dziecka. Stan dzieci pogarszał się, ale wczesne zastosowanie antybiotyków początkowo szerokowidmowych, a następnie terapii celowanej pozwoliło opanować narastanie objawów sepsy.

Należy podkreślić, że nawet dzieci będące w pełni zdrowia, u których nie stwierdza się przewlekłych chorób, mogą być narażone na wystąpienie zespołu SIRS. Gwałtowność objawów i przebieg choroby jest wypadkową zjadliwości drobnoustroju, możliwości obronnych organizmu i sposobu leczenia wdrożonego w wysokospecjalistycznym ośrodku.

Rolą lekarzy podstawowej opieki medycznej, lekarzy rodzinnych, lekarzy pediatrów jest jak najszybsze skierowanie dziecka z podejrzeniem ogólnoustrojowego zakażenia do placówki szpitalnej, która podejmie wieloprofilowe, specjalistyczne leczenie.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Wójtowska-Mach J., Heczko P.: Nadzór epidemiologiczny nad zakażeniami krwi w oddziałach intensywnej terapii neonatologicznej. *Sepsis* 2010; 5: 333-336.
2. Sporadyk M., Puchała J.: Żywnienie pozajelitowe i dojelitowe u dzieci z ciężkim urazem termicznym – jako czynnik ryzyka zakażenia. *Sepsis* 2009; 2: 75-78.
3. Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T. i wsp.: The epidemiology of severe sepsis in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 5: 695-701.
4. Kubler A., Anders J., Drobnik L. i wsp.: Ciężka sepsa – wstępna stabilizacja czynności krążenia (przetaczanie płynów, leki krążeniowe). *Sepsis* 2010; 5: 319-321.
5. Zielińska M.: Sepsa i wstrząs septyczny u dzieci – postępowanie resuscytacyjne. *Sepsis* 2010; 5: 337-342.
6. Sprung C.L., Annane D., Keh D. i wsp.: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2008; 2: 111-124.
7. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., Kluge S.: Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for septic shock. *Crit. Care Med.* 2007; 35: 2677-2685.
8. Jaeschke R.Z., Brożek J., Dellinger R.P.: Aktualizacja międzynarodowych zaleceń dotyczących postępowania w ciężkiej sepsie i wstrząsie septycznym 2008 – czy powinniśmy zmienić obecną praktykę kliniczną? *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2008; 3: 1-4.