

# Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci – postępowanie praktyczne

Meningitis in children – a practical approach

Magdalena Okarska-Napierała, Ernest Kuchar

Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny

## STRESZCZENIE

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) jest ostrą gorączkową chorobą infekcyjną stanowiącą zagrożenie życia, na którą najczęściej zapadają małe dzieci. Do potwierdzenia rozpoznania niezbędna jest punkcja lędźwiowa, która nie powinna być odwlekana, ponieważ zbyt późne rozpoznanie zwiększa ryzyko rozwoju trwałych następstw. Do zakażenia dochodzi drogą krwiopochodną, rzadziej przez ciągłość z ucha środkowego lub zatok przynosowych. Etiologia zależy od wieku pacjenta, drogi zakażenia, czynników ryzyka i lokalnej sytuacji epidemiologicznej. Za większość zachorowań u dzieci odpowiadają bakterie otoczkowe: pneumokoki, meningokoki i *Haemophilus influenzae* typu b. Wymienionym zakażeniom można współcześnie skutecznie zapobiegać za pomocą szczepień ochronnych. Usystematyzowane podejście diagnostyczne z zastosowaniem algorytmów ułatwia lekarzom prawidłowe postępowanie, zgodne z aktualną wiedzą medyczną.

**Standardy Medyczne/Pediatria** ■ 2017 ■ T. 14 ■ 241-250

**SŁOWA KLUCZOWE:** ■ REKOMENDACJE DIAGNOSTYCZNE ■ STANDARDY LECZENIA ■ NEUROINFEKCJA ■ PŁYN MÓZGOWO-RDZENIOWY (PMR) ■ POWIKŁANIA  
■ LECZENIE ZGODNE Z AKTUALNĄ WIEDZĄ MEDYCZNĄ

## ABSTRACT

Meningitis is a severe febrile, life-threatening illness most often affecting young children. Lumbar puncture is necessary to confirm the diagnosis and should not be delayed since late diagnosis increases the risk of sequelae. The infection spreads through the bloodstream, less often from the middle ear or paranasal sinuses. Etiology depends on the age of patient, the route of infection, individual risk factors and local epidemiology. The majority of cases are caused by capsular bacteria: pneumococci, meningococci and *Haemophilus influenzae* b. These infections can be effectively prevented by immunization. A systematic diagnostic approach using algorithms makes it easy for physicians to follow the current medical knowledge.

**Standardy Medyczne/Pediatria** ■ 2017 ■ T. 14 ■ 241-250

**KEY WORDS:** ■ GUIDELINES, STANDARDS OF TREATMENT ■ NEUROINFECTION ■ CEREBROSPINAL FLUID (CSF) ■ COMPLICATIONS ■ UPTODATE TREATMENT

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) u dzieci jest ostrą chorobą gorączkową, potencjalnym stanem zagrożenia życia, a zbyt późne rozpoznanie i rozpoczęcie leczenia znamiennie zwiększa ryzyko trwałych następstw związanych z uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Z tego powodu ZOMR wymaga pilnej diagnostyki i leczenia, co ułatwia usystematyzowane postępowanie z zastosowaniem algorytmów.

## Definicja

ZOMR jest stanem zapalnym, najczęściej o etiologii zakaźnej, obejmującym błony pokrywające mózgowie: oponę miękka, pajęczynówkę i przestrzeń podpajęczą. Najczęściej czynnikiem wywołującym jest zakażenie bakteryjne (bakteryjne ZOMR – BZOMR)



## GŁÓWNE TEZY

1. Pomimo postępu medycyny bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) pozostaje chorobą o ciężkim przebiegu i poważnym rokowaniu.
2. Rozpoznanie ZOMR wymaga wykonania punkcji lędźwiowej i badania płynu mózgowo-rdzeniowego.
3. Współcześnie możemy zapobiec większości przypadków ropnego ZOMR za pomocą szczepień ochronnych.

lub wirusowe, choć ZOMR może mieć także etiologię grzybiczą lub pasożytniczą. Do zakażenia dochodzi zazwyczaj drogą krwiopochodną, rzadziej przez ciągłość, jako powikłanie infekcji ucha środkowego, zatok przynosowych lub urazu czaszki.

Tabela 1. Etiologia BZOMR w zależności od wieku<sup>2</sup>

WIEK	TYPOWA ETIOLOGIA
Noworodki	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., inne Gram-ujemne pałeczki jelitowe, <i>L. monocytogenes</i>
Noworodki – zakażenie szpitalne	Gronkowce, Gram-ujemne pałeczki jelitowe, <i>P. aeruginosa</i>
Niemowlęta w wieku 1-3 miesiące	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , rzadko patogeny z grupy noworodkowej
Starsze niemowlęta, dzieci i dorośli	<i>N. meningitidis</i> (w Polsce – z grupy B i, najczęściej, C), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> [zwłaszcza serotyp b (Hib)], wyjątkowo <i>L. monocytogenes</i>

## Epidemiologia i etiologia

Zapadalność na ZOMR w Polsce, podobnie jak w krajach Europy Zachodniej, wynosi 6-8 na 100 tys./rok, przy czym największa jest u dzieci do 4 lat, u których sięga 40 na 100 tys./rok<sup>1</sup>. Rodzaj drobnoustroju odpowiedzialnego za rozwój ZOMR zależy od wieku chorego i osobniczych czynników ryzyka, jak również kontaktu z chorymi oraz lokalnej sytuacji epidemiologicznej (**Tabela 1**). W wieku noworodkowym i wczesnym niemowlęcym dominują bakterie odpowiedzialne za zakażenia inwazyjne w tej grupie wiekowej, tj. *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Escherichia coli* i inne pałeczki Gram-ujemne oraz *Listeria monocytogenes*. W starszych grupach wiekowych najczęst-

sze czynniki etiologiczne ZOMR stanowią *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*<sup>2</sup>. Wskutek upowszechnienia szczepień ochronnych udział poszczególnych drobnoustrojów w etiologii ZOMR istotnie zmienił się w ostatnich latach. W 2014 r. w Polsce zapadalność na ZOMR o etiologii *S. pneumoniae* wynosiła 0,5 na 100 tys./rok, *N. meningitidis* – 0,31 na 100 tys./rok, a w przypadku *H. influenzae* – jedynie 0,03 na 100 tys./rok<sup>3</sup>. Do najczęstszych wirusów wywołujących ZOMR należą: enterowirusy (ECHO, Cocksackie), wirus kleszczowego zapalenia mózgu, LMCV, wirus nagminnego zapalenia przyusznicy i wirusy z rodziny *Herpes*. Rzadsze, grzybicze ZOMR wywoływane są zwykle przez

Tabela 2. Etiologia ZOMR w zależności od występowania czynników ryzyka<sup>2</sup>

CZYNNIK RYZYKA ZOMR	TYPOWA ETIOLOGIA
Uraz czaszki ze złamaniem podstawy czaszki, z towarzyszącym płynotokiem nosowym	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> (często ZOMR nawrotowe)
Uraz czaszki penetrujący do mózgu	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , tlenowe pałeczki Gram-ujemne
Ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ), ostre zapalenie zatok przynosowych (OZZP), zapalenie płuc	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Zaburzenia odporności komórkowej: leczenie immunosupresyjne, choroby nowotworowe, marskość wątroby, cukrzyca	<i>L. monocytogenes</i>
Neutropenia i agranulocytoza u chorych z ostrą białaczką, leczonych chemioterapią	<i>P. aeruginosa</i> , inne pałeczki Gram-ujemne
Zaburzenia odporności humoralnej wtórne do nowotworów układu chłonnego, chemo- i radioterapii	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , rzadziej – <i>N. meningitidis</i>
Niedobory końcowych składników alternatywnej drogi dopełniacza C5-C9	Uogólnione infekcje <i>N. meningitidis</i> (często nawrotowe), <i>Acinetobacter</i> spp., <i>M. catarrhalis</i>
Usunięcie lub upośledzona czynność śledziony	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>
Zabieg neurochirurgiczny	<i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , pałeczki z rodziny <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> – często MRSA, MRSE
Zakażenia układu drenującego płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR)	MRSA, MRSE, <i>P. aeruginosa</i> , pałeczki tlenowe Gram-ujemne, <i>P. acnes</i>
Sinice wady serca	Paciorkowce, gronkowce
Alkoholizm	<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i>
Palenie tytoniu	<i>N. meningitidis</i> <sup>4</sup>

Tabela 3. Objawy oponowe

OBJAW	OBRAZ KLINICZNY
Sztwność karku	Nieemożność biernego lub czynnego przygięcia głowy do klatki piersiowej
Objaw Brudzińskiego górny	Zgięcie kończyn dolnych w stawach biodrowych i kolanowych w odpowiedzi na przygięcie głowy do klatki piersiowej
Objaw Brudzińskiego dolny	Zgięcie kończyn dolnych w stawach biodrowych i kolanowych przy ucisku na spojenie łonowe
Objaw Brudzińskiego policzkowy	Zgięcie kończyn górnych w stawach ramieniowych i łokciowych przy ucisku na policzki poniżej kości jarzmowej
Objaw Kerniga	Opór przy próbie wyprostowania kolana > 135°, w pozycji leżącej przy kończynie dolnej zgiętej pod kątem prostym w stawie biodrowym i kolanowym – oporowi nie towarzyszy ból
Objaw Hermana	Grzbietowe zgięcie paluchów w odpowiedzi na przygięcie głowy do klatki piersiowej
Objaw Flatau	Rozszerzenie źrenic w odpowiedzi na przygięcie głowy do klatki piersiowej
Objaw Amossa	Przy próbie siadania wsparcie na wyprostowanych kończynach górnych rozstawionych do tyłu i na boki

*Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* czy *Histoplasma capsulatum* (w USA). Do najważniejszych pasożytów wywołujących ZOMR należą natomiast *Toxoplasma gondii* i *Trichinella spiralis*<sup>1</sup>.

Czynniki etiologiczne BZOMR podsumowano w **Tabelach 1 i 2**.

### Obraz kliniczny

Obraz kliniczny ZOMR jest niejednorodny i zależny od wieku chorego. Klasyczne objawy ZOMR, obejmujące wysoką gorączkę, bóle głowy, nudności, wymioty, drażliwość, przeczulicę i światłowstręt, typowo stwierdzane u dzieci starszych i dorosłych, często są nieobecne u najmłodszych pacjentów. W 1. roku życia choroba może się objawiać gorączką lub hipotermią (zły czynnik rokowniczy), dusznością, żółtaczką, zmniejszonym łaknieniem, wymiotami, biegunką, drgawkami, drażliwością lub apatią<sup>4</sup>. Napady nasilonego niepokoju lub nieukojonego płaczu mogą stanowić objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego w tej grupie wiekowej.

Przebieg kliniczny ZOMR również może być różny. Choroba może rozwijać się powoli, w ciągu kilku dni, może też mieć gwałtowny przebieg, z objawami posocznicy i szybkim pogarszaniem się stanu ogólnego w ciągu kilku godzin.

Poza objawami wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (bóle głowy, nudności, wymioty) w przebiegu ZOMR mogą występować inne cechy uszkodzenia OUN, takie jak zmiana zachowania, zaburzenia świadomości, utrata przytomności, zaburzenia mowy, niedowłady i porażenia spastyczne, drgawki uogólnione i bradykardia. Pozostałe objawy towarzyszące ZOMR obejmują bóle stawów i mięśni, a także wykwity skórne – w szczególności wysypkę krwotoczną, charakterystyczną dla inwazyjnej choroby meningo-kokowej (ICHM). Pojawienie się opryszczki wargowej

jest częstym objawem towarzyszącym ciężkim zakażeniom, np. pneumokokowym. Część pacjentów prezentuje cechy uogólnionej reakcji zapalnej (ang. *systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) z objawami niewydolności wielonarządowej.

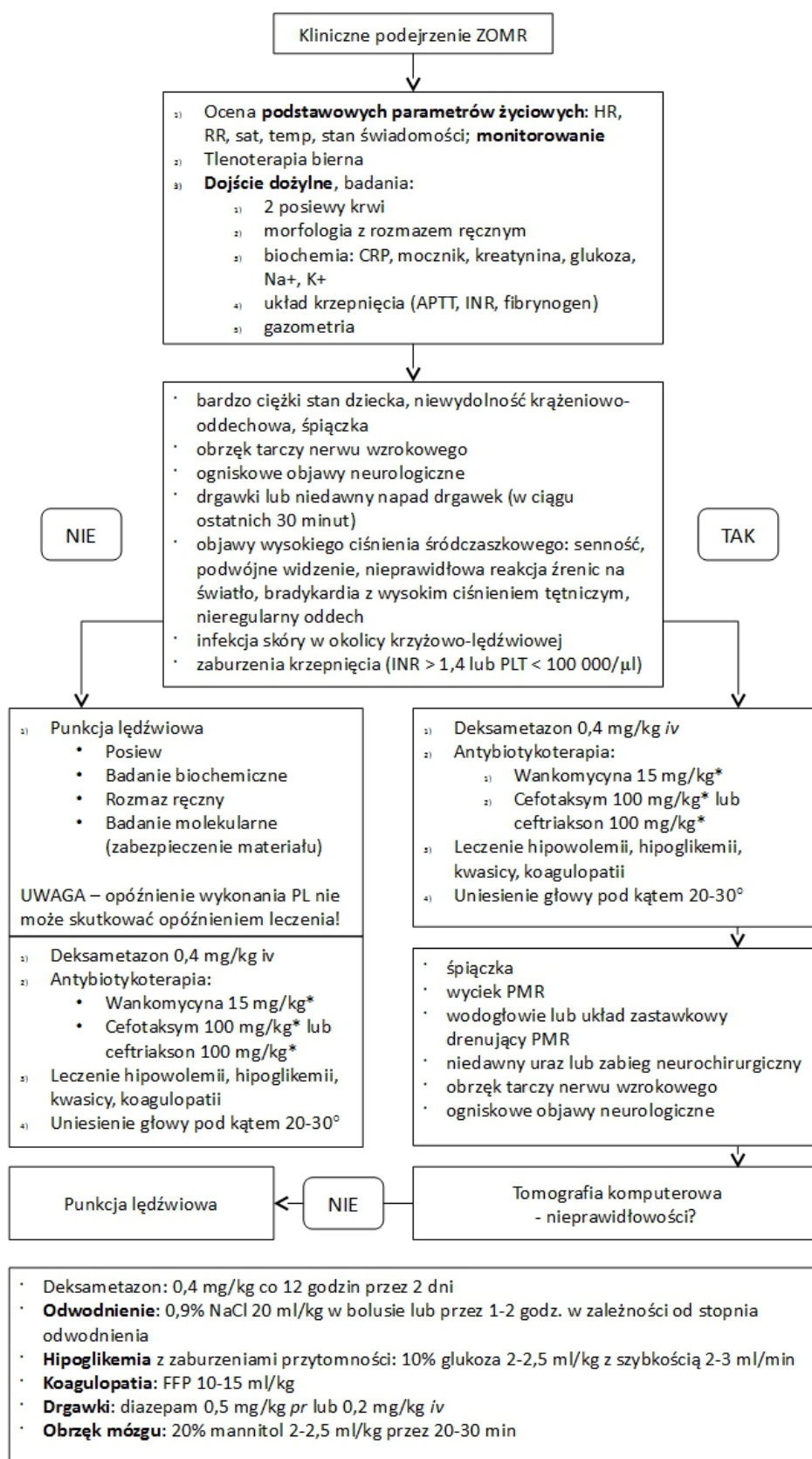
Obraz kliniczny nie pozwala na pewne rozróżnienie ZOMR o etiologii wirusowej i bakteryjnej. W wirusowych ZOMR stan ogólny pacjentów jest zwykle lepszy, a przebieg kliniczny łagodniejszy w porównaniu z BZOMR. Ponadto objawom neurologicznym mogą towarzyszyć cechy infekcji wirusowej, np. w obrębie dróg oddechowych, oraz zmiany skórne pod postacią wysypki<sup>5</sup>.

U chorych, u których w obrazie klinicznym dominują zaburzenia świadomości, ogniskowe objawy neurologiczne lub drgawki, w diagnostyce różnicowej należy również wziąć pod uwagę zapalenie mózgu – o etiologii wirusowej lub, rzadziej, autoimmunizacyjnej<sup>6</sup>.

W badaniu przedmiotowym noworodków i niemowląt można stwierdzić uwypuklone i tętniące ciemię, podczas gdy u dzieci starszych charakterystyczne jest występowanie dodatnich objawów oponowych. Należy przy tym pamiętać, że czułość i swoistość objawów oponowych są stosunkowo małe. Objawy oponowe przedstawiono w **Tabeli 3**.

### POSTĘPOWANIE

Właściwe postępowanie w ZOMR powinno obejmować dokładne badanie podmiotowe i przedmiotowe, a następnie badania laboratoryjne (w tym posiewy) krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, jednak z uwagi na niekiedy piorunujący przebieg choroby nie zawsze jest to możliwe. Priorytetem jest stabilizacja stanu ogólnego i jak najszybsze rozpoczęcie antybiotykoterapii empirycznej. Algorytm postępowania przedstawiono na **Rycinie 1**.



RYCINA 1. ZOMR - algorytm postępowania

W przypadku **badania podmiotowego** należy zwrócić uwagę na przebieg choroby, wystąpienie objawów zajęcia OUN (w tym drgawek, które są niekorzystnym czynnikiem rokowniczym), obecność czynników ryzyka ZOMR (por. Tabela 1), a także historię szczepień przeciwko *H. influenzae* typu b, *S. pneumoniae* i *N. meningitidis*.

Podczas **badania przedmiotowego** w pierwszej kolejności należy ocenić funkcje życiowe: tętno, częstość oddechów, stan świadomości, ciśnienie tętnicze, występowanie krwawień, oraz ocenić źrenice i objawy ogniskowe – co jest uzasadnione możliwością rozwoju groźnych powikłań: wstrząsu septycznego, wgnębienia mózgu lub uogólnionego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation*, DIC). Podwyższone ciśnienie tętnicze z towarzyszącą bradykardią i zaburzeniami oddychania stanowią tzw. triadę Cushinga – późny objaw wgnębienia mózgu. Należy dokładnie ocenić skórę pod kątem wykwitów, przede wszystkim wybroczyn. Oprócz oceny opisanych powyżej objawów oponowych należy przeprowadzić orientacyjne badanie neurologiczne, a u dzieci < 18. miesiąca życia ocenić ciemność i zmierzyć obwód głowy<sup>4</sup>.

**Badania wykonywane z krwi** obwodowej powinny obejmować:

- morfologię krwi z rozmazem ręcznym,
- 2 posiewy krwi – ich zabezpieczenie jest konieczne przed podaniem antybiotyku,
- badania biochemiczne w surowicy krwi – stężenie białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein*, CRP), glukozy, mocznika, kreatyniny, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>,
- układ krzepnięcia (protrombina, APTT, fibrynogen),
- gazometrię.

Na podstawie laboratoryjnych badań krwi trudno w sposób pewny odróżnić etiologię bakteryjną od wirusowej ZOMR, jednak nieznacznie podwyższone lub prawidłowe wskaźniki stanu zapalnego (CRP, prokalcytonina, OB i liczba neutrofilii) wskazują na wirusowe ZOMR, które jest mało prawdopodobne, gdy wymienione parametry są znacznie zwiększone.

**Badanie PMR** jest kluczowe dla potwierdzenia ZOMR i ustalenia jego etiologii, dlatego powinno być wykonane u każdego chorego z podejrzeniem ZOMR, o ile nie stwierdza się bezwzględnych przeciwwskazań do przeprowadzenia punkcji łądźwiowej.

**Przeciwwskazania do punkcji łądźwiowej** obejmują<sup>2</sup>:

- bardzo ciężki stan dziecka, niewydolność krążeniowo-oddechową, śpiączkę,
- ogniskowe objawy neurologiczne,
- obrzęk mózgu stwierdzany w badaniu obrazowym,
- obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (konieczne badanie obrazowe przed punkcją łądźwiową),

- wady pogranicza szynno-czaszkowego, które utrudniają krążenie PMR,
- drgawki lub niedawny napad drgawek (w ciągu ostatnich 30 min),
- objawy wgnębienia: podwójne widzenie, nieprawidłowa reakcja źrenic na światło, bradykardia z wysokim ciśnieniem tętniczym, nieregularny oddech,
- infekcję skóry w okolicy krzyżowo-łądźwiowej,
- ciężkie zaburzenia krzepnięcia [liczba płytek krwi (ang. *platelets*, PLT) < 100 tys./ $\mu$ l i/lub wartość INR > 1,4]<sup>6</sup>.

Nie ma wskazań do **rutynowego** wykonywania badań obrazowych OUN przed wykonaniem punkcji łądźwiowej. Do wskazań do wykonania tomografii komputerowej (TK) głowy u chorego z podejrzeniem ZOMR należą<sup>2</sup>:

- zaburzenia świadomości,
- wyciek PMR,
- wodogłowie lub układ zastawkowy drenujący PMR,
- niedawny uraz lub zabieg neurochirurgiczny,
- obrzęk tarczy nerwu wzrokowego,
- ogniskowe objawy neurologiczne,
- nowa postać napadów drgawkowych, które wystąpiły w minionym tygodniu,
- choroby OUN w wywiadzie (np. udar, guz mózgu),
- zaburzenia odporności (wrodzone lub nabyte),
- podejrzenie krwawienia podpajęczynówkowego.

W sytuacji gdy występują bezwzględne przeciwwskazania do wykonania punkcji łądźwiowej (i/lub wskazania do TK), należy niezwłocznie pobrać krew na posiew, a następnie rozpocząć antybiotykoterapię empiryczną. Punkcję łądźwiową zwykle można wykonać po 24-48 godz., po ustabilizowaniu stanu chorego.

**Odroczenie punkcji łądźwiowej nie może opóźnić rozpoczęcia leczenia, a odstąpienie od wykonania punkcji łądźwiowej nie zwalnia z konieczności pobrania posiewów krwi przed antybiotykoterapią.**

Chorego warto przygotować do punkcji łądźwiowej poprzez nawodnienie drogą dożylną oraz znieczulenie miejsca zabiegu, np. założenie opatrunku okluzyjnego z kremem znieczulającym miejscowo (EMLA). Bezpośrednio przed zabiegiem można rozważyć sedację dożylną midazolamem.

Dawkowanie midazolamu podawanego dożylnie (*i.v.*):

- dzieci od 6. m.ż. do 5. r.ż. – początkowo 0,05-0,1 mg/kg m.c., maksymalnie 0,6 mg/kg m.c. (maks. 6 mg),
- dzieci od 6. do 12. r.ż. – początkowo 0,025-0,05 mg/kg m.c., maksymalnie 0,4 mg/kg m.c. (maks. 10 mg),
- dzieci > 12. r.ż. – 2,5-5 mg, w razie konieczności podać dodatkowe dawki po 1 mg (maks. 10 mg).

Punkcję można wykonać w pozycji siedzącej lub leżącej na boku. Kluczowym elementem udanego zabiegu jest doświadczenie osoby trzymającej dziecko w odpo-



Tabela 4. Nieprawidłowości w badaniu ogólnym PMR w zależności od czynnika etiologicznego ZOMR

		PRAWIDŁOWY PMR NOWORODEK	PRAWIDŁOWY PMR NIEMOWLĘ	PRAWIDŁOWY PMR WIEK > 12 MIESIĘCY	BZOMR	WIRUSOWE ZOMR	GRUŻLICZE ZOMR	BORELIOZA Z LYME/KIŁA
Barwa		Wodojasny	Wodojasny	Wodojasny	Zażółcony lub zielonkawy	Wodojasny	Wodojasny /opalizujący	Wodojasny
Przejrzystość		Klarowny	Klarowny	Klarowny	Mętny lub opalizujący	Klarowny lub opalizujący	Klarowny lub opalizujący	Klarowny lub opalizujący
Pleocytoza w $\mu$ l		< 20	$\leq 5$	$\leq 5$	> 1000	Kilkadziesiąt -kilkaset	Kilkadziesiąt-500	Kilkadziesiąt -kilkaset
Rodzaj komórek [%]	Neutrofile	0	0	90-100	0-25	0-25	0-25	0-25
	Limfocyty	100	100	0-10	75-100	75-100	75-100	75-100
Stężenie białka [mg/dl]		< 100	< 40	15-45	> 100	50-200	> 100	50-200
Stężenie glukozy w PMR w stosunku do surowicy		$\geq 0,6$	$\geq 0,6$	$\geq 0,6$	< 0,4	> 0,6 rzadziej obniżone	< 0,3	> 0,6 rzadziej obniżone
Stężenie kwasu mlekowego [mmol/l]		< 2,1	< 2,1	< 2,1	> 4	< 2,1 do 3	> 4	Prawidłowe lub nieco podwyższone
Stężenie chlorków [mmol/l]		> 117	> 117	> 117	Prawidłowe, rzadko obniżone	Prawidłowe, rzadko obniżone	Obniżone	Prawidłowe, rzadko obniżone

wiedniej pozycji (por. Rycina 1). Kręgosłup w odcinku lędźwiowym powinien być silnie wygięty (hiperkifoza) i ustawiony prosto w osi długiej, a plecy ułożone prostopadłe do podłoża. **Linia łącząca szczyty talerzy biodrowych przecina oś kręgosłupa na wysokości pomiędzy 3. a 4. kręgiem lędźwiowym.** Miejsce to można oznaczyć długopisem. **Punkcję należy wykonać w tej przestrzeni lub o 1 krąg niżej.**

Przed wykonaniem punkcji trzeba upewnić się, że przygotowane są odpowiednie igły punkcyjne, próbki na PMR, jałowe rękawiczki, gaziki i płyn odkażający.

Okolicę krzyżowo-lędźwiową należy odkażić płynem dezynfekcyjnym, a po jego wyschnięciu ustawić igłę nieco dogłównowo (w kierunku pępka) i nakłuć skórę. Jeśli pacjent w tym momencie reaguje niepokojem, warto chwilę odczekać, po czym wprowadzić igłę głębiej, pokonać pierwszy wyraźny opór wiązadła międzykolcowego, potem drugi – opony twardej, a następnie wyjąć mandryn. W razie braku płynu można wsunąć igłę nieco głębiej lub obrócić ją o 90°. W przypadku niepowodzenia igłę można częściowo wysunąć, zmienić jej kierunek i spróbować wykonać punkcję ponownie.

Wyciekający płyn należy zebrać do co najmniej 2 (optymalnie 3) próbek. Pierwsza powinna być wysłana na badania analityczne (badanie ogólne), a druga na posiew. Zasada ta nie obowiązuje w przypadku uzyskania płynu z domieszką krwi – wówczas pierwsza próbka (ze skrwawionym płynem) powinna zostać wysłana na posiew, a kolejna – na badania analityczne. Po zebraniu odpowiedniej ilości PMR należy ponownie włożyć mandryn do igły, usunąć igłę i ucisnąć miejsce wkłucia za pomocą jałowego gazika.

Badanie ogólne PMR z oceną liczby i rodzaju komórek, stężenia białka całkowitego, glukozy i elektrolitów ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ), czasami stężenia kwasu mlekowego i odczynami globulinowymi (Nonne-Appelta, Pandya'ego) umożliwia rozpoznanie ZOMR oraz wstępną ocenę jego prawdopodobnej etiologii (bakteryjna lub wirusowa), jednak dopiero wyizolowanie czynnika etiologicznego jest decydujące dla ustalenia rozpoznania. Nieprawidłowości stwierdzane w PMR typowe dla różnych czynników etiologicznych podsumowano w **Tabeli 4.**

Badanie mikrobiologiczne PMR obejmuje ocenę mikroskopową preparatu barwionego metodą Grama lub Ziehl-Nielsen'a przy podejrzeniu gruźlicy (tzw. preparat bezpośredni) oraz posiew bakteriologiczny. Należy też zabezpieczyć 200  $\mu$ l nieodwirowanego PMR na badania molekularne (PCR). W polskich warunkach zabezpieczoną próbkę PMR należy wysłać na badanie molekularne do Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) lub innego laboratorium wykonującego takie badanie, jeżeli po 24 godz. brak jest wzrostu bakterii z PMR. Każdy wyhodowany z PMR szczep bakteryjny także należy wysłać na badanie techniką PCR. **Badanie molekularne umożliwia wykrycie materiału genetycznego bakterii do 72 godz. od rozpoczęcia antybiotykoterapii.** Istnieje również możliwość wykonania szybkich testów lateksowych, które wykrywają antygeny bakterii otoczkowych, jednak ze względu na ograniczoną czułość i swoistość tej metody traktuje się ją jako badanie przesiewowe, które wymaga potwierdzenia.

## Zgłaszanie przypadku ZOMR do Państwowej Inspekcji Sanitarnej

Zgodnie z Ustawą o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, podejrzenie lub rozpoznanie ZOMR powinno w ciągu 24 godz. zostać zgłoszone przez lekarza do Państwowego Powiatowego lub Wojewódzkiego Inspektoratu Sanitarnego (PPIS lub PWIS) właściwego dla miejsca rozpoznania zakażenia. Zawiadomienie telefoniczne powinno następnie zostać uzupełnione przesłaniem formularza zgłoszenia zachorowania.

## Leczenie

Najważniejszym elementem leczenia BZOMR jest **antybiotykoterapia**. Czas od momentu kontaktu z opieką medyczną do podania antybiotyku powinien być możliwie najkrótszy – nie dłuższy niż 3 godz. W oddziale szpitalnym leczenie powinno zostać rozpoczęte w ciągu godziny od przyjęcia chorego do szpitala, a przy podejrzeniu etiologii meningokokowej – w ciągu 30 min<sup>2</sup>.

Dobór antybiotyku zależy od najbardziej prawdopodobnej etiologii, a zatem od wieku chorego i występowania osobniczych czynników ryzyka (por. **Tabele 5 i 6**).

Po uzyskaniu wyniku posiewu i antybiogramu antybiotykoterapię należy odpowiednio zmodyfikować. Czas trwania leczenia zależy od czynnika etiologicznego.

Wirusowe ZOMR, z wyjątkiem etiologii opryszczkowej (HSV), wymaga wyłącznie leczenia objawowego, obejmującego nawadnianie dożylnie, leczenie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe<sup>5</sup>.

**Tabela 5. Antybiotykoterapia empiryczna zalecana w zależności od wieku chorego i czynników ryzyka**

WIEK	ANTYBIOTYKOTERAPIA
Noworodki, zakażenie okołoporodowe	Ampicylina + cefotaksym LUB Ampicylina + aminoglikozyd
Noworodki, zakażenie szpitalne	Ceftazydym + wankomycyna
Niemowlęta w wieku 1-3 miesiące	Cefotaksym LUB ceftriakson + wankomycyna + ew. ampicylina
Dzieci i niemowlęta > 3. m.ż.	Cefotaksym LUB ceftriakson + wankomycyna
CZYNNIKI RYZYKA	ANTYBIOTYKOTERAPIA
Złamanie podstawy czaszki	Cefotaksym LUB ceftriakson + wankomycyna
Uraz penetrujący	Ceftazydym LUB cefepim LUB meropenem + wankomycyna
Po zabiegach neurochirurgicznych	Ceftazydym LUB cefepim LUB meropenem + wankomycyna
„Zastawkowe” zakażenie OUN	Ceftazydym LUB cefepim LUB meropenem + wankomycyna

**Tabela 6. Dawkowanie antybiotyków w BZOMR\***

ANTYBIOTYK	NOWORODKI		NIEMOWLĘTA I DZIECI	DOROŚLI
	0-7. D.Ż.	8.-28. D.Ż.		
Amikacyna	15-20 mg/kg/dobę w 2 dawkach	30 mg/kg/dobę w 3 dawkach	20-30 mg/kg/dobę w 3 dawkach	15 mg/kg/dobę w 3 dawkach
Ampicylina	150-300 mg/kg/dobę w 3 dawkach	300-400 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach	300-400 mg/kg/dobę w 4-6 dawkach	12 g/dobę w 6 dawkach
Cefotaksym	100-150 mg/kg/dobę w 2-3 dawkach	150-200 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach	225-300 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach	8-12 g/dobę w 4-6 dawkach
Ceftazydym	100-150 mg/kg/dobę w 2-3 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach	6 g/dobę w 3 dawkach
Ceftriakson	-	-	80-100 mg/kg/dobę w 1-2 dawkach	4 g/dobę w 2 dawkach
Meropenem	-	-	120 mg/kg/dobę w 3 dawkach	6 g/dobę w 3 dawkach
Wankomycyna	20-30 mg/kg w 2-3 dawkach	30-45 mg/kg w 3-4 dawkach	60 mg/kg/dobę w 4 dawkach	30-60 mg/kg/dobę w 2-3 dawkach

We wszystkich przypadkach, w których podejrzewa się zapalenie mózgu, należy rozpocząć leczenie acyklowirem w dawce<sup>7</sup>:

- $\leq 3$  miesiące: 20 mg/kg m.c. co 8 godz. (60 mg/kg m.c./dobę),
- 3 miesiące-12 lat: 10-15 mg/kg m.c. co 8 godz. (30-45 mg/kg m.c./dobę),
- $\geq 12$  lat: 10 mg/kg m.c. co 8 godz. (30 mg/kg m.c./dobę).

Leczenie należy kontynuować do czasu wykluczenia etiologii HSV.

### Leczenie wspomagające

Leczenie wspomagające BZOMR obejmuje stabilizację parametrów życiowych chorego, utrzymywanie prawidłowej glikemii, leczenie kwasicy, koagulopatii, odpowiednią płynoterapię, sterydoterapię, a także postępowanie przeciwobrzękowe i przeciwdrgawkowe (profilaktyka obrzęku mózgu i drgawek).

#### 1. Płynoterapia

Chorzy na ZOMR są narażeni na rozwój hiponatremii w kilku mechanizmach. Stan zapalny w obrębie OUN może prowadzić do rozwoju zespołu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) skutkującego retencją czystej wody w organizmie i/lub zespołu mózgowej utraty soli. Nadmierna podaż wody pitnej również może się przyczynić do rozwoju hiponatremii. Z tego powodu u pacjentów z neuroinfekcją nie należy stosować płynów hipotonicznych (np.: 2:1, 1:1). Preferowane są płyny izotoniczne, tj. zawierające sód w stężeniu 131-155 mmol/l (np. płyn Ringera, płyn wieloelektrolitowy lub 0,9% NaCl). Ze względu na ryzyko rozwoju SIADH niektórzy autorzy zalecają również restrykcję podaży płynów do 70% zapotrzebowania dobowego, a w przypadku hiponatremii bez cech odwodnienia – do 50% zapotrzebowania<sup>2</sup>. Powyższe zasady nie dotyczą chorych odwodnionych i/lub z objawami wstrząsu (co jest częste w początkowym okresie choroby). Wówczas należy prowadzić standardową resuscytację płynową, tzn. stosować bolusy z 0,9% NaCl w ilości 20 ml/kg m.c., zgodnie z zasadami postępowania w ciężkim odwodnieniu i wstrząsie. W przypadku hipoglikemii (glikemia  $< 40$  mg/dl) u chorego z zaburzeniami przytomności należy zastosować bolus glukozy w dawce 0,2-0,25 g/kg m.c., co można uzyskać, podając 10% roztwór glukozy w ilości 2-2,5 ml/kg m.c. Glukozę należy podawać powoli, w tempie 2-3 ml/min, niezależnie od wieku chorego. Następnie można dodawać stężony roztwór glukozy (40%) do płynu izotonicznego, tak aby podaż glukozy wynosiła 6-9 mg/kg m.c./min (tj. ok. 0,35-0,5 g/kg m.c./godz.). Na-



#### DO ZAPAMIĘTANIA

- Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) u dziecka jest stanem zagrożenia życia, który wymaga pilnej diagnostyki i leczenia.
- Postępowanie z dzieckiem z ZOMR obejmuje stabilizację stanu ogólnego, monitorowanie czynności życiowych, pobranie posiewów (zabezpieczenie materiału do badań mikrobiologicznych) oraz możliwie szybkie rozpoczęcie antybiotykoterapii empirycznej przy podejrzeniu etiologii bakteryjnej.
- Wykorzystanie algorytmów w postępowaniu z chorym zwiększa jego szanse na wyleczenie, zmniejsza ryzyko popełnienia błędów i ryzyko rozwoju trwałych powikłań choroby.
- Schemat postępowania z dzieckiem z ZOMR przedstawiono na Rycinie 1.

leży również pamiętać o kontroli bilansu płynów i masy ciała – czułych wskaźników właściwie prowadzonej płynoterapii.

#### 2. Sterydoterapia

Sterydoterapia stosowana jest w ropnych zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych. Ma służyć złagodzeniu stanu zapalnego w OUN, co przekłada się na rzadsze występowanie trwałych powikłań neurologicznych, przede wszystkim uszkodzenia słuchu. Korzystne działanie deksametazonu wykazano w ZOMR wywołanym przez *H. influenzae* typu b. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami polskimi u wszystkich dzieci  $> 6$ . tygodnia życia z podejrzeniem ZOMR należy zastosować sterydoterapię. Pierwsza dawka deksametazonu powinna być podana na 10-20 min przed pierwszą dawką antybiotyku, ewentualnie jednocześnie. W przypadku wcześniejszego rozpoczęcia antybiotykoterapii leczenie deksametazonem nie będzie skuteczne i brak wskazań do jego rozpoczęcia<sup>8</sup>.

Istnieją 2 schematy dawkowania deksametazonu u dzieci z BZOMR:

- a. 0,4 mg/kg m.c. co 12 godz. przez 2 dni,
- b. 0,15 mg/kg m.c. co 6 godz. przez 4 dni.

Sterydoterapia odgrywa bardzo istotną rolę w leczeniu gruźliczego ZOMR. U tych chorych leczenie przeciwprątkowe należy uzupełnić sterydoterapią według schematu<sup>9</sup>:

- $\leq 14$ . r.ż.: prednizolon w dawce 4 mg/kg m.c./dobę przez 4 tygodnie (lub deksametazon w dawce równoważnej: 0,6 mg/kg m.c./dobę), następnie stopniowa redukcja dawki przez 4 tygodnie,
- $> 14$ . r.ż.: deksametazon w dawce 0,4 mg/kg m.c./dobę ze stopniową redukcją dawki w okresie 6-8 tygodni.



Glikokortykosteroidy znajdują również zastosowanie w niektórych rzadszych neuroinfekcjach, które należy brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej ZOMR, np. w ostrym demielinizacyjnym zapaleniu mózgu i rdzenia (ang. *acute disseminated encephalomyelitis*, ADEM).

### 3. Leczenie zaburzeń krzepnięcia

Koagulopatia pod postacią DIC może towarzyszyć każdej postaci zakażenia uogólnionego. Klinicznie objawia się wybroczynami lub podbiegnięciami krwawymi na skórze i błonach śluzowych oraz krwawieniem z jam nosa, przewodu pokarmowego, dróg moczowych lub wkłuc dożylnych. Krwawienia i zatary w obrębie nerek, nadnerczy, wątroby, płuc czy OUN mogą prowadzić do niewydolności wielonarządowej. Laboratoryjne odchylenia w przebiegu DIC obejmują: zmniejszenie liczby płytek, wydłużenie INR (zmniejszone stężenie protrombiny) i APTT, zwiększone stężenie produktów rozpadu fibryny (D-dimery) oraz zmniejszone stężenie fibrynogenu.

Leczenie koagulopatii polega na substytucji czynników krzepnięcia lub płytek. Obejmuje podaż świeżego mrożonego osocza (ang. *fresh frozen plasma*, FFP) w dawce 10-15 ml/kg m.c. co 12-24 godz. lub krioprecypitatu (w przypadku zmniejszonego stężenia fibrynogenu) w dawce 10 ml/kg m.c. co 6 godz. Koncentrat krwinek płytkowych (KKP) należy przetaczać w dawce 1 j/10 kg m.c. Leczenie rozpoczyna się w razie wystąpienia istotnego krwawienia.

### 4. Postępowanie przeciwobrzękowe

Postępowanie przeciwobrzękowe obejmuje przede wszystkim działania profilaktyczne: wyrównywanie hipoglikemii i kwasicy, obniżenie gorączki, zapewnienie prawidłowego natlenienia krwi oraz uniesienie głowy chorego przez jego ułożenie w pozycji półsiedzącej (pod kątem ok. 20-30°). Leczenie przeciwobrzękowe nie jest stosowane rutynowo, należy je wprowadzić u chorych z objawami narastającego obrzęku mózgu lub cechami obrzęku w badaniach obrazowych lub EEG.

**Mannitol.** Optymalne dawkowanie mannitolu w obrzęku mózgu u dzieci nie zostało ustalone. Leczenie powinno się prowadzić pod kontrolą osmolalności osocza, która nie powinna przekraczać 320 mOsm/l. Badanie gazometryczne należy wykonywać co najmniej 2 razy dziennie. Najczęściej stosowany schemat dawkowania mannitolu obejmuje:

- dawkę początkową: 0,5-1 g/kg m.c. (roztwór 20% w dawce 2,5-5 ml/kg m.c.) we wlewie 20-30 min,
- dawkę podtrzymującą: 0,4 g/kg m.c. (roztwór 20% w dawce 2 ml/kg m.c.) co 6 godz.

Alternatywę stanowi leczenie stężonym roztworem NaCl. Zalecane dawkowanie 3% NaCl to 5 ml/kg m.c. w dawce początkowej, a następnie 2 ml/kg m.c. co 6 godz.

Terapię osmotyczną (mannitolem lub 3% NaCl) można uzupełnić podaniem furosemidu w dawce 0,25-1 mg/kg m.c.

### 5. Leczenie przeciwdrgawkowe

W przypadku wystąpienia drgawek należy podać diazepam w dawce 0,5 mg/kg m.c. doodbytniczo lub 0,2 mg/kg m.c. *i.v.* W razie jego nieskuteczności można zastosować klonazepam w dawce 0,5-1 mg *i.v.* lub midazolam w dawce 0,15 mg/kg m.c. *i.v.* Oporny na leczenie stan padaczkowy jest wskazaniem do podania fenobarbitalu (dawka nasycająca: 20 mg/kg m.c. w 20-minutowym wlewie *i.v.*, następnie dawka podtrzymująca: 3-5 mg/kg m.c./dzień) i leczenia w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej (OIOM)<sup>1</sup>. ■

lek. Magdalena Okarska-Napierała

✉ Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63A

magda.okarska@gmail.com

### Autorstwo manuskryptu:

**Magdalena Okarska-Napierała** - napisanie artykułu,  
**Ernest Kuchar** - merytoryczna recenzja artykułu, nadzór nad ostateczną wersją artykułu.

### PIŚMIENNICTWO

- <sup>1</sup> Przysło Ł. *Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych*. W: Tkaczyk M. *Stany nagłe. Pediatria*. Warszawa, Medical Tribune Polska 2015.
- <sup>2</sup> Albrecht P, Hryniewicz W, Kuch A i wsp. *Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczno-profilaktyczne*. Warszawa, Narodowy Instytut Leków 2011.
- <sup>3</sup> Garlicki AM, Jawień M, Pancewicz SA i wsp. *Zasady diagnostyki i leczenia bakteryjnych ropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dorosłych*. *Przegl Epidemiol* 2015;69:415-420.
- <sup>4</sup> Sheldon LK. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis. *UpToDate* [Online] 04.11.2015.
- <sup>5</sup> Gołębiwska M. *Neuroinfekcje u dzieci*. W: Dobrzańska A, Ryzko J (red.). *Pediatria. Podręcznik do Lekarskiego Egzaminu Końcowego i Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego*. Wrocław, Elsevier Urban & Partner 2014.
- <sup>6</sup> Kneen R, Michael BD, Menson E. Management of suspected viral encephalitis in children - Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *J Infect* 2012;64:449-477.
- <sup>7</sup> Hardarson HS. Acute viral encephalitis in children: Treatment and prevention. *UpToDate* 2017.

- <sup>8</sup> King SM, Law B, Langley JM i wsp. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: Better never than late? *Can J Infect Dis* 1994;5:210.
- <sup>9</sup> Thwaites G, Fisher M, Hemingway C i wsp. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect* 2009;59:167-187.
- <sup>10</sup> Lee CC, Middaugh NA, Howie SR i wsp. Association of secondhand smoke exposure with pediatric invasive bacterial disease and bacterial carriage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2010;7:e1000374.