

Katedra i I Klinika Pediatria. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr med. Teresa Gerkowicz

Teresa GERKOWICZ, Alina JAKUBIUK

### Spastyczne zapalenie oskrzeli w przebiegu bakteremii gronkowcowej u niemowląt

*Bronchitis Spastica* в течение стафилококковой бактеремии у младенцев

*Bronchitis Spastica* in Staphylococcal Bacteraemia in Infants

Liczne badania doświadczalne i kliniczne, warunkujące ogromny postęp alergologii, obserwowany w ostatnich latach, nadal pozostawiają wiele nie wyjaśnionych problemów istotnych dla zrozumienia etiopatogenezy schorzeń alergicznych. Między innymi wciąż jeszcze stanowią zagadnienia dyskusyjne zarówno rola zakażenia i wpływ czynników bakteryjnych na powstawanie wczesnych odczynów alergicznych oskrzeli, których odpowiednikiem klinicznym jest astma oskrzelowa, jak też skurczowe zapalenie oskrzeli (s. z. o.) u niemowląt.

Pomimo, że stany zapalne drzewa oskrzelowego i górnych dróg oddechowych towarzyszą często obserwowanym odczynom spastycznym oskrzeli lub poprzedzają ich wystąpienie, tylko część badaczy przyjmuje, że antygeny bakteryjne stanowią zarówno alergeny uczulające pierwotnie ustrój, jak też są alergenami wywołującymi bezpośrednio objawy s. z. o. czy astmy (3, 5, 6, 8, 9, 14, 21, 22). Według innych autorów (2, 7, 10, 11, 13, 16, 19, 20) zakażenia bakteryjne lub wirusowe zmieniając zapalnie błonę śluzową oskrzeli ułatwiają tylko przenikanie przez nią alergenów pokarmowych lub wziewnych, wywołujących bezpośrednio odczyny alergiczne drzewa oskrzelowego. Z kolei zmiany alergiczne, wywołane innymi niż bakteryjne antygenami, a także odczyn ze strony błony śluzowej oskrzeli, sprzyjają rozwojowi patogennej flory w drogach oddechowych i mogą wpływać na przebieg powstałego wtórnie procesu zapalnego.

Analizując obraz kliniczny i przebieg uogólnionych zakażeń gronkowcowych u niemowląt leczonych w klinice zwrócono uwagę na częste występowanie napadów s.z.o. w przypadkach bakteremii wywołanej gronkowcami białymi. Spostrzeżenia te skłoniły nas do podjęcia próby ustalenia ewentualnych powiązań, patogenetycznych pomiędzy wystąpieniem objawów s.z.o. a obecnością gronkowców w krwi krążącej, przy

czym celowość doboru tematu podkreślają wspomniane rozbieżności poglądów dotyczących problemu: zakażenie a alergja.

Od r. 1967 do badań pomocniczych, wykonywanych u wszystkich niemowląt możliwie w pierwszym dniu hospitalizacji, należą posiewy krwi oraz posiewy wydzieliny z gardła i nosa. W przypadkach dodatnich posiewów krwi badanie to powtarzane jest w odstępach kilku dni, możliwie do uzyskania trzech posiewów ujemnych. Prowadzone zgodnie z tym schematem badania bakteriologiczne pozwoliły w stosunkowo dużej grupie, bo u 99 niemowląt wykazać istniejącą w czasie korelację bakteremii i napadów s.z.o. W omawianej grupie przypadków nie uwzględniono niemowląt, u których s.z.o. wystąpiło w przebiegu zakażenia pałeczkami *S. enteritidis*, oraz tych, u których dane wywiadu, wyniki badania fizycznego i badań pomocniczych pozwalały z dużym prawdopodobieństwem przyjąć etiologię wirusową rozpoznawanych stanów zapalnych dróg oddechowych.

Z rozpoznaniem wieloogniskowego zapalenia płuc zostało skierowanych do kliniki 67 niemowląt, u których wystąpienie s.z.o. obserwowano już podczas leczenia klinicznego, natomiast u pozostałych 22 dzieci objawy s.z.o. wystąpiły w domu i stanowiły bezpośrednią przyczynę hospitalizacji. Zgodnie z danymi wywiadu, schorzenia alergiczne występowały u innych członków rodziny tylko w 11 przypadkach ze wszystkich przebadanych niemowląt (dane te wydają się niedokładne i wymagają uzupełnienia). Inne poza s.z.o. objawy alergiczne, umiejscowione głównie w obrębie skóry stwierdzono tylko u 15 niemowląt, u 12 innych rozpoznawano stany zapalne i ropne skóry.

U wszystkich niemowląt obserwowano nasilające się i okresowo ostrzające zapalne zmiany nieżytowe błony śluzowej noso-gardła i migdałków lub tylko migdałków. Należy podkreślić również bardzo częste (zwłaszcza jeżeli uwzględnimy wiek omawianych dzieci) zmiany zapalne zatok bocznych nosa, rozpoznawane radiologicznie i badaniem laryngologicznym u 48 niemowląt (spomiędzy 61 badanych radiologicznie).

Objawy s.z.o. wystąpiły po raz pierwszy w okresie pobytu w klinice u 53 niemowląt, u pozostałych liczba napadów s.z.o., obserwowanych w czasie hospitalizacji i rozpoznawanych w domu, wynosiła dwa (22 przyp.), trzy (17 przyp.), a nawet cztery (7 przyp.). S.z.o. było u 19 dzieci poprzedzane wyraźnie uchwytynymi objawami, takimi jak: utrata łaknienia, stany podgorączkowe oraz zwracający uwagę otoczenia duży niepokój i pobudzenie. W 11 przypadkach obserwowano na jeden do dwu dni przed wystąpieniem s.z.o. pojawienie się lotnych różnokształtnych wysypek umiejscowionych głównie na skórze tułowia. U dwojga niemowląt bardzo ciężki w swym obrazie klinicznym napad s.z.o. przebiegający z zapaścią i mający charakter odczynu anafilaktycznego, poprze-

dzały objawy skazy krwotocznej małopłytkowej. Stany podgorączkowe lub podwyższona do 38—39° ciepłota ciała, które stanowiły jeden z objawów s.z.o. utrzymywały się zazwyczaj krótko (2—3 dni) i tylko w niektórych przypadkach miały charakter gorączki nawracającej. Objawy kliniczne i radiologiczne, typowe dla s.z.o., utrzymywały się przeciętnie 4 do 6 dni. Dłużej trwające odczyny spastyczne obserwowano u niektórych niemowląt z zapaleniem płuc (do 48 dni).

Posiewy wykonywane z wymazów z nosa i z gardła wykazywały u wszystkich niemowląt wzrost gronkowców białych, przy czym w posiewach wykonywanych po kilku dniach pobytu niemowląt w klinice wykrywano również szczepy gronkowców złocistych. Zarówno gronkowce białe, jak i złociste należały do szczepów o różnych właściwościach w odniesieniu do wytwarzania przez nie koagulazy i hemolizyn. W niektórych hodowlach stanowiły wyłączną florę bakteryjną pobieranych wymazów, przeważnie występowały jednak równocześnie z pałeczkami *E. coli* i paciorkowcami lub tylko paciorkowcami.

W posiewach krwi wykonanych u 42 niemowląt jednorazowo, a u 57 kilkakrotnie (do ośmiu razy), wykryto gronkowce białe, przeważnie koagulazoujemne i niehemolizujące uważane powszechnie za florę bakteryjną niepatogenną. Tylko u 16 niemowląt stwierdzana bakteremia była wywołana przez gronkowce białe koagulazododatnie i hemolizujące.

Przedstawiana grupa niemowląt ze s.z.o. i bakteremią gronkowcową obejmuje tylko przypadki, w których udało się nam wykazać zbieżność pomiędzy występowaniem gronkowców we krwi a powstaniem odczynu alergicznego oskrzeli. Omawiana korelacja tych objawów w czasie wyrażała się bakteremią stwierdzaną 1 do 2 dni przed wystąpieniem s.z.o. U 27 dzieci wykryto obecność gronkowców we krwi w pierwszym dniu trwania odczynu spastycznego. Możemy przyjąć, że u wszystkich niemowląt gronkowce były okresowo wysiewane do krwi z ognisk zakażenia znajdujących się w jamie nosowo-gardłowej. Jakkolwiek nie identyfikowano szczepów gronkowców hodowanych z krwi i z jamy nosowo-gardłowej, u większości niemowląt bakteremia występowała w czasie zaostżenia czy wystąpienia stanu zapalnego migdałków. W sposób szczególnie przekonywający podkreślają zależność pomiędzy bakteremią a odczynem alergicznym oskrzeli spostrzeżenia i obserwacje kliniczne dotyczące niemowląt, u których w okresie hospitalizacji wystąpiły 3 lub 4 napady s.z.o. U trzech spośród chorych z dodatnimi posiewami z krwi, uzyskanymi w pierwszym dniu ich pobytu w klinice, napad s.z.o. wystąpił w trzecim, piątym i dziesiątym dniu.

Jakkolwiek posiewy krwi, pobranej w drugim względnie trzecim dniu trwania s.z.o. oraz po ustąpieniu objawów chorobowych, były ujemne, kolejne badania, wykonane również w okresie bezobjawowym, wyka-

zywały ponownie obecność gronkowców we krwi, a bakteremia poprzedzała drugi napad s.z.o., po ustąpieniu którego uzyskiwano, podobnie jak po pierwszym napadzie, ujemny wynik posiewu z krwi. Wykrywana znowu następnym badaniem bakteremia była zapowiedzią trzeciego napadu, poprzedzonego u jednego niemowlęcia wysypką płoniczopodobną, u drugiego skazą krwotoczną małopłytkową. Jedno z tych niemowląt zostało wypisane do domu jako zdrowe (z trzema ujemnymi wynikami posiewów krwi), u dwu obserwowano jeszcze jeden, już czwarty, napad s.z.o., również z poprzedzającym wysiewem gronkowców do krwi.

Podobną korelację objawów bakteremii i s.z.o. wykazano u jedenasto-miesięcznego niemowlęcia, leczonego trzykrotnie z powodu odczynów alergicznych oskrzeli, występujących w przebiegu stanów zapalnych dróg oddechowych. W okresie drugiego i trzeciego pobytu dziecka w klinice stwierdzono, że napady s.z.o. są również poprzedzane przez wysiew gronkowców do krwi. Po ustąpieniu objawów chorobowych i uzyskaniu dwu ujemnych posiewów krwi dziecko w stanie dobrym wypisano do leczenia ambulatoryjnego. Trzeci posiew kontrolny krwi, którego wynik przekazano z laboratorium po opuszczeniu oddziału przez chorego, wykazał ponownie obecność gronkowców, a — jak wynika z relacji rodziców — po około 30 godzinnym pobycie w domu u dziecka obserwowano już piątą w ciągu trzech miesięcy napad s.z.o.

Alergia bakteryjna może przebiegać w dwu postaciach. W pierwszej klinicznie jawnym procesom zakażenia towarzyszy alergiczne przestrojenie tkanek ustroju, w drugiej bakterie znajdujące się w ogniskach przewlekłego lub też utajonego, bezobjawowego zakażenia wywołują odczyny alergiczne, takie jak np. astma, pokrzywka (1, 12, 17). Gronkowce należą do tych zarazków, z którymi ustrój pozostaje w ciągłym kontakcie, co znacznie zwiększa prawdopodobieństwo narastania i rozwoju uczulenia swoistego.

Odczyny alergiczne w zakażeniach gronkowcowych odpowiadają alergii wczesnej i odczynom alergicznym późnym, przy czym jednak u ludzi powstają przeważnie objawy alergii wczesnej. Uwzględniając, że gronkowce posiadają liczne antygeny pełne i hapteny oraz antygeny somatyczne i toksyczne możemy przyjąć również, że wywoływane przez nie alergiczne odczyny są reakcją immunologiczną skierowaną wybiórczo w stosunku do tylko jednego antygeny lub do kilku z nich równocześnie. W zależności od rodzaju uczulającego antygeny czas potrzebny do powstania objawów alergii wczesnej jest różny, należy przy tym pamiętać, że nie wszystkie antygeny gronkowców wywołują reakcje tego typu.

Z badań Rudzkiego i wsp. (18) nad alergią bakteryjną wczesną, mierzona odczynami skórnymi, wynika również, że omawiana alergia powstaje u królików dopiero po kilkakrotnym ich zakażeniu. Można też

wykazać, że alergia w stosunku do poszczególnych antygenów gronkowcowych narasta u tych samych zwierząt odmiennie. Podobnie jak u ludzi, także u zwierząt doświadczalnych najsilniej uczulającym jest antygen wielocukrowy gronkowców, następnie anatoksyna i antygen nukleoproteinowy. Silnie uczulające antygeny frakcji wielocukrowej gronkowców należą do antygenów niespecyficznych i są wspólne dla różnych szczepów gronkowców, paciorkowców, pneumokoków i meningokoków (1, 15), co znacznie poszerza możliwość powstawania omawianych odczynów oskrzelowych. W odniesieniu do tych danych niewykonanie przez nas odpowiednich badań, identyfikujących zgodność serologiczną i fagową szczepów wyhodowanych z jamy nosowo-gardłowej i z krwi, nie wyklucza tego, że wczesny odczyn alergiczny, jakim jest s.z.o. u niemowląt, może być wywołany przez antygeny gronkowców znajdujących się we krwi dziecka uczulonego uprzednio przez antygeny gronkowców stanowiących florę bakteryjną jego jamy nosowo-gardłowej.

Omawiane przez nas alergiczne odczyny oskrzelowe były związane z bakteremią wywołaną przez gronkowce białe, których właściwości pozwalają zaliczyć te zarazki do małopatogennych lub nawet saprofitycznych. Wydaje się, że — podobnie jak inne słabe antygeny — mało wirulentne szczepy gronkowców łatwo stają się alergenami (4), pobudzając wytwarzanie przeciwciał prawdopodobnie już w błonie śluzowej nosa czy zatok bocznych (17). Stany nieżytowe i zapalne błony śluzowej nosogardła ułatwiają przenikanie tych bakterii do krwi, skąd są wychwytywane przez aktywne immunologicznie leukocyty krążące lub znajdujące się w dużych ilościach w tkance płucnej. Nasze spostrzeżenia kliniczne nie dają oczywiście odpowiedzi na pytanie, która z kolei bakteremia i po jakim czasie od pierwszego uczulenia wywoła objawy s.z.o. Uwzględniając jednak, że nosicielstwo gronkowców jest szczególnie wysokie u małych niemowląt, u których wiek warunkuje również dużą łatwość reagowania odczynami alergicznymi i u których bardzo łatwo dochodzi do bakteremii w przebiegu banalnych nawet zakażeń, należy sądzić, że niesłusznie podaje się w wątpliwość pierwotny udział antygenów bakteryjnych w procesach alergizacji ustroju i narządów. Przy nieograniczonej ilości antygenów mogących wywołać objawy uczulenia u dzieci starszych i osób dorosłych ograniczanie u niemowląt potencjalnych alergenów tylko do grupy antygenów pokarmowych jest nieuzasadnione. Wydaje się, że podstawą do tej niewłaściwej oceny antygenów bakteryjnych jako alergenów są często ujemne wyniki prób skórnych, nie dających po wprowadzeniu omawianych antygenów odczynu odpowiadającego alergii wczesnej. Możliwość tych ujemnych odczynów skórnych jest jednak podkreślana wyraźnie w piśmiennictwie właśnie w odniesieniu do alergenów bakteryjnych (17).

S.z.o. jako odczyn alergiczny nie jest związane w sposób specyficzny z antygenami gronkowca białego, co mogłoby sugerować dokonany przez nas dobór przypadków. Podobne odczyny, typowe w swym obrazie klinicznym obserwowaliśmy u niemowląt, u których stwierdzano okresową bakteremię w przebiegu zakażenia pałeczkami *S. enteritidis*. Omawiając w niniejszym doniesieniu jedynie s.z.o. u niemowląt z bakteremią wywołaną gronkowcami białymi kierowaliśmy się możliwością wykazania w stosunkowo dużej liczbie przypadków omawianej roli antygenów bakteryjnych w patogenezie s.z.o. Nasze spostrzeżenia podkreślają również potrzebę rewizji poglądów nie doceniających znaczenia i roli uznawanej za saprofityczną flory bakteryjnej w powstawaniu niektórych zespołów chorobowych u niemowląt.

#### PIŚMIENICTWO

1. Brokman H.: Ped. Pol. 62, 595—605, 1967.
2. Buffum W.: Ann. of Allergy 11, 474—477, 1956.
3. Chobot R.: Pediatric Allergy, New York 1951.
4. Chorążak T., Rasiewicz W., Slipek S.: Ropne choroby skóry, Warszawa 1967.
5. Cooke R.: Allergy in Theory and Practise, Philadelphia 1947.
6. Droszcz W.: Allergia, Warszawa 1966.
7. Franconi G., Walgreen A.: Lehrbuch der Peditrie, Basel 1961.
8. Hajos M.: Allergie und Asthma, 7, 131—138, 1961.
9. Halpern B.: Allergia, Warszawa 1968.
10. Holt E., Howland J.: Choroby niemowląt i dzieci, Warszawa 1966.
11. Jensen F.: Acta Allergolog., 9, 188—194, 1955.
12. Kaemmerer H.: Allergie und Asthma, 5, 239—247, 1955.
13. Nelson W.: Texbook of Pediatrics, Philadelphia 1964.
14. Nowak T.: Pol. Tyg. Lek. 23, 395—398, 1968.
15. Nunnery A.: AMA. J. Dis. Childr. 1959 (98) streszcz.
16. Romański B.: Ped. Pol. 38, 369—377, 1963.
17. Rudzki E.: Alergia, Warszawa 1961.
18. Rudzki E.: Med. Dośw. Mikrobiol. 16, 45—50, 1964.
19. Schmengler F.: Asthma Bronchiale, Stuttgart 1959.
20. Stevens E.: J. Allergy, 24, 446—448, 1953.
21. Svejcar J., Spisak V.: Allergie Asthma, 7, 53—59, 1961.
22. Urbach E., Gottlieb P.: Allergy, New York 1946.

Otrzymano 15.II.1969.

#### РЕЗЮМЕ

Представлен анализ клинических симптомов в 99 случаях *bronchitis spastica* у младенцев при течении стафилококковой бактериемии.

Установлена тесная зависимость между появлением приступов *bron-*

*chitis spastica* и бактеримией. Обсуждается роль бактериальных факторов в возникновении бронхиальной аллергии.

### S U M M A R Y

The authors present the analysis of clinical symptoms observed in 99 cases of *bronchitis spastica* in infants affected with staphylococcal bacteraemia. A close correlation was found between the occurrence of *bronchitis spastica* attacks and bacteraemia. The role of the bacterial factor in the development of bronchial allergy is discussed.

