

# INFECȚIILE STAFILOCOCICE LA COPIL

**Prof. Dr. Valeriu Popescu**

*Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de copii „Dr. Victor Gomoiu“, București*

## REZUMAT

Autorul prezintă infecțiile stafilococice la copil, cu accent pe principala entitate – pneumonia stafilococică – în cadrul căreia se descriu: epidemiologia, patogenia, anatomia patologică; manifestările clinice și paraclinice (laborator, radiologie); diagnosticul pozitiv și diferențial; complicațiile; prognosticul; tratamentul.

În continuare sunt prezentate alte entități cauzate de infecția stafilococică: sindromul copil cu aspect de piele opărită (boala Ritter, sindromul Lyell, scarlatina stafilococică, impetigo bulos); osteomielita acută; enterocolita stafilococică; intoxicațiile alimentare stafilococice; endocardita stafilococică; tablouri clinice ce se aseamănă cu infecțiile meningococice; traheita; sindromul șocului toxic.

**Cuvinte cheie:** Infecțiile stafilococice; pneumonia stafilococică; alte boli cauzate de stafilococ; copii

## ABSTRACT

### *Staphylococcus infections in children*

The author presents staphylococcus infections in children with first accent about staphylococcal pneumonia (epidemiology, – pathogenicity and pathology; clinical manifestations; laboratory and roentgenographic findings; diagnosis and differential diagnosis; complications; prognosis and treatment) after which there are discussed other diseases due to staphylococcus: scalded-skin-staphylococcal (SSSS)(Ritter disease, Lyell syndrome, staphylococcal scarlet fever, bullous impetigo), staphylococcal osteomyelitis, staphylococcal enterocolitis, staphylococcal food poisoning, staphylococcal endocarditis, staphylococcal tracheitis, toxic shock syndrome (TSS).

**Key words:** Staphylococcus infections; staphylococcal pneumonia; other diseases due to staphylococcus; children

Infecțiile stafilococice au constituit multă vreme o problemă de maximă importanță a patologiei infecțioase a copilului, în prezent acestea rămânând în discuție doar pentru primul an de viață al copiilor și mai rar a copiilor internați în spital.

Infecțiile stafilococice ale tegumentelor – furunculul, plăgile suprainfectate – pot, în cadrul unei diseminări, să producă metastaze septice în: oase, cord, plămâni, meninge encefal, rinichi și în alte organe și țesuturi. Aceste metastaze pot fi însoțite de complicații severe.

Stafilococul poate fi, de asemenea, agentul unor intoxicații alimentare acute severe.

Clinica infecțiilor stafilococice la copil este marcată de doi factori de gravitate:

- frecvența rezistenței la antibiotice (AB);
- o mare adaptabilitate a germenului la mediu și o mare capacitate de „mutații“ rapide.

Aceste proprietăți se întâlnesc mai ales în infecția cu *staphylococcus aureus*.

### Etiologie

Stafilococul este un germene gram pozitiv (G+) și formează aglomerări caracteristice cu aspect de „ciorchine de strugure“.

Se cunosc 3 specii de stafilococ:

- *stafilococul aureus*
- *stafilococul epidermidis*
- *stafilococul saprophyticus*

Stafilococul auriu poate fi prezent și pe pielea și mucoasele normale. Poate fi însă și agentul patogen al unor boli grave.

*Stafilococul epidermidis* nu poate fi considerat mai puțin patogen pentru ființa umană pentru că acesta produce infecții cutanate, dar mai puține. El este agentul endocarditei pentru organismele „debile“ și la purtătorii de valve cardiace artificiale. Este și agentul infecțiilor de *shunt* ale copiilor și poate produce meningită la copiii cu *spina bifida*, meningomielocel, hidrocefalie.

Stafilococul *saprophyticus* este agentul infecțiilor tractului urinar la femeile tinere.

Din peretele celular al bacteriei, fracțiunea stabilă cea mai importantă este proteina A, deoarece este capabilă să se fixeze pe fragmentul Fc al imunoglobulinelor și, de asemenea, să fixeze complementul.

Natura capsulei îi oferă capacitatea de a nu putea fi fagocitat de unele celule ale organismului, responsabile de aceasta.

### Substanțele eliberate de stafilococ

Între substanțele eliberate de stafilococ, importante sunt enzimele și toxinele.

**Enzimele.** Dintre enzime în primul rând trebuie amintită coagulaza. Tulpina de *stafilococ aureus* este coagulazo-pozitivă, în timp ce *stafilococul epidemicus* este coagulazo-negativ. Coagulaza are acțiune procoagulantă.

Pentru infecțiile stafilococice umane trebuie cunoscută legătura cu stafilococul sub aspectul producerii de coagulază și cel al virulenței sale.

Nu mai puțin importantă, din punct de vedere clinic, este și capacitatea de a secreta o enzimă – penicilinaza – beta-lactamaza – care face ca penicilina să fie ineficace ca terapie.

**Toxinele.** Stafilococul formează o serie de enterotoxine; sunt descrise 6 enterotoxine (A-F); este acceptată particularitatea acestora de a produce gastroenterite acute. Enterotoxina F este cauza șocului toxic.

**Sindromul de „piele opărită“** (*Scalded-skin Staphylokokken syndrome* – SSSS)

Manifestările clinice ale acestui sindrom depind de vârstă și starea „imunologică“ a pacientului.

Sindromul de „copil opărit“ stafilococic prezintă 4 forme clinice:

- la nou-născuți – o boală generalizată exfoliativă (boala Ritter);
- la sugar – sindromul clasic de „piele opărită“;
- la copiii mai mari – scarlatina stafilococică;
- impetigo bulos.

Toxinele posedă o afinitate selectivă numai pentru celulele stratului granulos al epidermei și lasă cealaltă celule neafectate.

### Incidență și patogeneză

- **Frecvență și incidență.** 15% dintre oamenii sănătoși „poartă“ în nas stafilococ. Stafilococul face parte dintre germeni de colonizare ai tegumentelor umane sănătoase, ai tractului respirator și aparatului digestiv.
- **Patogeneză.** Patogeniza se definește prin:
  - particularitatea germeului și
  - proprietatea de a elibera enzime și toxine

### Aspecte anatomopatologice

Pentru infecția stafilococică este caracteristic aspectul unor abcese cutanate. Aici se localizează stafilococul și produce hialuronidază, un factor de permeabilitate pentru vase și țesutul conjunctiv. În felul acesta, agentul patogen se poate răspândi. Ca urmare se extravazează o cantitate mare de plasmă

și granulocite și se produce o distrucție tisulară până la necroză. Urmează apoi formarea de tromboze.

Leziunile locale constau dintr-o necroză centrală constituită din leucocite și agenți patogeni distruși.

Procesul inflamator este bine delimitat printr-un „strat“ de fibroblaști. Uneori, un astfel de abces se poate deschide spontan, să dreneze și să se vindece. Evident, bariera de fibroblaști are rolul de a „împiedica“ răspândirea /extinderea infecției.

Când această barieră este distrusă – ca de exemplu în „exprimarea“ sau deschiderea precoce a unui furuncul – răspândirea infecției este ușurată.

Stafilococul coagulazo-pozitiv poate rămâne mult timp în țesuturi și poate trăi, de asemenea, după fagocitoză în citoplasma leucocitelor și monocitelor. Prin aceasta devine rezistent la antibiotice.

### Consecința leziunilor avasculare determinate de stafilococ

Se realizează:

- absența sintezei de anticorpi;
- persistența infecției;
- absența acțiunii unor antibiotice care se cunosc ca fiind „foarte active“ *in vitro*

### Modificări chimice în țesuturile infectate

Acestea constau în: acumularea de acid lactic rezultat al scăderii importante a glucozei, asociată cu creșterea locală a CO<sub>2</sub> și scăderea pH-ului. Acestea, împreună cu alte modificări duc la rezistență la antibiotice și induc sinteza de beta-lactamază.

### Imunitate

Nu există o corelație între formarea de anticorpi, imunitate și susceptibilitate la boală. După toate datele, anticorpii au un rol minor în apărarea antiinfecțioasă. Aceasta se realizează prin activitatea fagocitelor, granulocitelor polimorfonucleare, cu participarea complementului. Prin lipsa de distrugere intracelulară a stafilococului, cum se întâmplă în granulomatoza cronică, există un mare risc pentru infecția locală stafilococică și diseminarea ei.

Copilului mic îi lipsește posibilitatea de a localiza o infecție stafilococică. Astfel, ca o consecință a acestei particularități, la această vârstă întâlnim: septicemia, pneumonia stafilococică, empiemul, osteomielite.

În epoca preantibiotică s-au putut vedea pneumonii stafilococice la copii ca o complicație în epidemiile de gripă și alte infecții virale.

## Predispoziție

Infecțiile stafilococice se întâlnesc cu două decenii în urmă mai frecvent la copiii cu acidoză diabetică, dar în prezent această situație nu o mai observăm.

Corticoterapia, de asemenea, poate favoriza apariția infecției stafilococice.

## Manifestări clinice

În cadrul acestei sinteze nu pot fi descrise toate manifestările și localizările cunoscute – în prezent rare – ale infecției stafilococice.

Vor fi trecute în revistă toate manifestările descrise în literatură – în perioada anilor '50 – '60 din secolul trecut – citate în tratatul de Pediatrie sub redacția Waldo Nelson, 1989 – și se vor prezenta numai acelea care sunt importante pentru pediatri din punctul de vedere al gravității tabloului clinic la copil.

Punctul de plecare al primoinfecției stafilococice, în primul an de viață și la copiii mai mari, este infecția tegumentelor și a altor țesuturi: impetigo, furuncul, paronichia și celulita.

Noul-născut mai prezintă infecții stafilococice localizate: omfalita, mastita.

În funcție de proprietățile gazdei aceste infecții locale pot să se însoțească de grave complicații, ca urmare a unei diseminări hematogene – septicemie – fiecare entitate având un tablou clinic caracteristic.

Citez după J Ströder câteva aspecte de localizare a infecției stafilococice produse de 39 de tulpini de *stafilococ aureus* și 11 tulpini de *stafilococ epidermidis*:

- mușcătura (de câine, pisică) infectată cu stafilococ G+ (în special *Staph aureus*);
- arsurile de diverse cauze suprainfectate în primele 10 zile cu *Staph aureus*;
- infecția de cateter intravenos (cu *Staph aureus* și *staph epidermidis*);
- celulita periorbitală produsă prin propagarea unei infecții de la o plagă de vecinătate (cu *Staph aureus* sau *pyogenes*);
- celulita orbitală – infecție a structurilor profunde ale orbitei (cu *Staph aureus* în asociere cu streptococ și anaerobi);
- omfalita nou-născutului (cu *Staph aureus*)
- anginele acute (produse cel mai frecvent de streptococul A beta-hemolitic, dar deseori, în 75% dintre cazuri, în asociere cu *Staph aureus*);
- keratita (asociere *Staph aureus-Pseudomonas aeruginosa* și pneumococ);

- colonizarea căilor aeriene superioare cu *Staph, Haemophilus, Pseudomonas*;
- endocardita cu *Staph epidermidis*;
- supurațiile craniene (subdurale, epidurale), abcesele spinale, abcesul unic de ficat cauzate de *Staph aureus*;
- epiglottita acută – sporadic determinată de *Staph aureus*;
- impetigo și piodermită – determinate frecvent de stafilococ, mai rar de streptococ;
- mastoidita acută – mai frecvent cu *Staph aureus*, dar în asociere cu alți germeni la copiii imunodeficienți;
- enterocolita – cu etiologie determinată de *staph epidermidis*;
- fasciitele necrotice cu *Staph aureus*;
- stările septice ale nou-născutului și sugarului – determinate de stafilococ coagulazo(+) și (-);
- colonizarea secțiilor de nou-născuți cu *Staph aureus* (79%);
- osteomieliita neonatală cu *Staph aureus*;
- pericardita acută cu *Staph aureus* asociat cu alți germeni;
- fibromiozita cu *Staph aureus*;
- abcesul perirenal și abcesul renal hematogen cu *Staph aureus*;
- rinita purulentă cu *Staph aureus*;
- sindromul „piele opărită“ cu *Staph aureus*;
- artrita cu *Staph aureus*;
- bursita în 90% cu *Staph aureus*;
- tromboflebita cu *Staph aureus*;
- șocul toxic – frecvent cauzat de infecția cu *Staph aureus*.

În toate entitățile clinice descrise de W. Nelson (1979) poate fi întâlnit și *staph epidermidis* singur sau în asociere cu *Staph aureus* sau cu alți germeni. Dacă *Staph epidermidis* este considerat mai puțin patogen pentru om față de *Staph aureus*, nu trebuie totuși neglijată acea entitate gravă pe care o realizează *staph epidermidis*: endocardita la copiii cu imunodeficiențe sau la purtătorii de valve cardiace artificiale.

Cele mai severe manifestări clinice ale infecției stafilococice prezentate în lucrare sunt:

- pneumonia stafilococică;
- sindromul de „piele opărită“;
- osteomieliita stafilococică;
- enterocolita stafilococică;
- intoxicația alimentară cu stafilococ;
- endocardita stafilococică;
- boala pseudomeningococică;
- traheita;
- șocul toxic.

## A. PNEUMONIA STAFILOCOVICĂ

Pneumonia stafilococică (stafilococia pleuro-pulmonară, pneumonia primitiv abcedantă), deși mult mai rară decât pneumonia pneumococică, rămâne, în ciuda marilor progrese ale antibioterapiei și ale tehnicilor de reanimare respiratorie, una dintre cele mai grave pneumonii bacteriene ale copilului.

Factorul determinant al bolii este *Staph aureus*, alături de care intervin și o serie de factori favorizanți: vârsta mică, prezența handicapului biologic (prematuritate, dismaturitate, malnutriție protein-energetică), malformațiile congenitale, infecțiile virale (rujeola, varicela) preexistente, tusea convulsivă, antibioterapia prelungită, deficitul imune, diabetul zaharat, fibroza chistică, bronșiectazia etc.

### • Manifestări clinice

Clasica separare a celor 4 stadii clinice (interstițial, abcedant, pleuretic și bulos), este în prezent abandonată.

Stadiul interstițial fie nu există într-un număr important de cazuri, fie, atunci când există, nu se datorează stafilococului ci unei infecții virale precedente.

Celelalte stadii și leziuni corespunzătoare (abcese, participarea pleurală, pneumatocелеle) nu pot fi acceptate ca stadii succesive ale bolii, ele evoluând de fapt în succesiuni și asocieri variabile de la caz la caz.

Debutul este în mod caracteristic brutal, cu febră, tuse și dispnee, apărute de obicei la un sugar sau copil mic, care a prezentat fie o „viroză respiratorie“, fie o dermită stafilococică.

Tabloul clinic se constituie rapid și cuprinde: manifestări generale, manifestări respiratorii și manifestări digestive.

Manifestările generale se traduc prin: alterarea gravă a stării generale (indicând de la început o boală severă): febră înaltă, paloare cenușie a tegumentelor, letargie alternând cu perioade de agitație; semne de colaps cardiovascular ș.a.

Manifestările respiratorii funcționale sunt nespecifice, putând fi întâlnite în orice altă afecțiune care determină apariția unui sindrom de insuficiență respiratorie: tahipnee, geamăt expirator, tuse, bătaii preinspiratorii de aripi anzale, tiraj inter- și subcostal, cianoză. La copilul mare se mai pot adăuga: junghi toracic, frisoane repetate, spută serosanguinolentă.

Semnele fizice pulmonare sunt variabile, dependente de natura leziunilor subiacente.

Înainte de apariția pleureziei tabloul este acela al unui sindrom de condensare pulmonară (submatitate, respirație suflantă, bronhofonie, raluri crepitante) legat de prezența în parenchim a stafiloamelor. Din momentul constituirii empiemului pleural, examenul fizic evidențiază un sindrom pleuretic (matitate francă „lemnoasă“, abolirea vibrațiilor vocale și murmurului vezicular, prezența suflului pleuretic, reducerea excursiilor respiratorii de partea afectată etc.).

În caz de piopneumotorax compresiv sau bule de emfizem gigante, examenul fizic decelează un sindrom cavităar (hipersonoritate până la timpanism, diminuarea sau abolirea murmurului vezicular, suflu cavităar).

În cazul piopneumotoraxului, se constată în plus semnele revărsatului pleural situate bazal (colecția aerică se situează deasupra colecției lichidiene).

În caz de emfizem mediastinal, rar întâlnit, examenul fizic pune în evidență „fuzarea“ subcutanată a aerului (emfizem subcutanat) tradusă prin perceperea la palpare și la auscultație a unor crepitații caracteristice.

Pneumatocелеle (bulele de emfizem) sunt caracteristice pneumoniei stafilococice; ele apar în 87-90% dintre cazuri, ceea ce le conferă o mare valoare de diagnostic.

### • Investigații paraclinice

- Hematologic se constată o creștere a numărului de leucocite polimorfonucleare și anemie (scăderea hemoglobinei și hematocritului, sideremie săzută);
- VSH este accelerată;
- Diagnosticul bacteriologic constă în izolarea stafilococului în hemocultură, aspiratul traheal și, cel mai frecvent, în puroiul pleural.

Pozitivarea hemoculturilor (care semnifică de obicei bacteriemia) atinge 11% dintre cazuri sub vârsta de 2 ani și 20% dintre cazuri la copiii mari. Puncția pleurală în scop diagnostic aduce un puroi gros, gălbui, iar alteori un lichid piosanguinolent fluid. În frotiuri se evidențiază coci gram pozitivi și numeroase leucocite parțial distruse. În culturi se izolează stafilococul auriu, a cărui sensibilitate la antibiotice va fi testată sistematic.

Datele clinice și antibiograma sunt utile în dirijarea terapei în mod empiric. Obținerea unei culturi bacteriene de la nivelul sediului infecției, pentru determinarea agentului patogen și a sensibilității specifice la antibiotice este esențială pentru o terapie de succes și pentru minimalizarea folosirii în exces a antibioticelor.

## Aspecte radiologice

Dinamica modificărilor radiologice este, în mod caracteristic foarte rapidă. De aceea, în prima săptămână de boală, examenul radiologic trebuie repetat zilnic sau la 2 zile, putând fi spațiat ulterior în funcție de evoluție.

Aspectele radiologice propriu-zise sunt de o mare diversitate, în funcție de momentul examenului radiologic și modul de evoluție a bolii.

În stadiul inițial al bolii, când pleurezia nu este încă constituită, aspectul radiologic se caracterizează prin opacități nodulare diseminate, cu contur imprecis și densitate redusă (stafiloame) și mult mai rar prin opacități segmentare sau lobare, excepțional ocupând un hemitorace.

În evoluție, prin abcedare și evacuare parțială a conținutului purulent în arborele bronșic, aceste opacități sunt înlocuite cu imagini hidroaerice. Localizarea leziunilor se produce în aproximativ 65% dintre cazuri în plămânul drept; numai în 20% dintre cazuri leziunile sunt bilaterale.

Curând (uneori chiar de la debut), examenul radiologic evidențiază participarea pleurală extrem de evocatoare pentru diagnostic. Poate fi vorba despre o reacție pleurală minimă, tradusă prin „voalarea“ unui sinus costodiafragmatic sau de o pleurezie masivă, realizând un aspect de hemitorace opac, deseori cu deplasarea cordului și mediastinului spre partea opusă.

Ecografia pulmonară este, de asemenea, o investigație valoroasă în diagnosticul lichidului pleural, mai ales dacă acesta este închistat și relativ imobil. Piopneumotoraxul poate apărea spontan sau ca urmare a drenajului pleureziei. Formele cu apariție spontană se instalează uneori clinic inaparent, alteori brutal, în cadrul unui tablou dramatic de insuficiență respiratorie (forme cu supapă, compresive) și realizează o imagine radiologică caracteristică: plămânul este colabat spre hil iar în cavitatea pleurală se constituie o imagine hidroaerică cu nivel orizontal de demarcație, traducând revărsatul mixt (lichidian și aeric).

Uneori, piopneumotoraxul este bridat sau etajat, din cauza aderențelor pleurale, pretând în acest caz la diferențierea față de abcesele evacuate sau pneumatocelele infectate cu nivel de lichid (absența desenului pulmonar în zona de hipertransparență aerică arată că această colecție este situată în pleură și nu în parenchim și că este deci vorba despre un piopneumotorax). Ca și în pleurezia simplă, piopneumotoraxul maschează prezența leziunilor parenchimotoase, ca urmare a colabării plămânului în hil (leziunile redevin vizibile radiologic după

reexpansionarea plămânului prin drenajul închis al cavității pleurale).

Pneumotoraxul, deși posibil, este, spre deosebire de piopneumotorax, mult mai rar, imaginea radiologică evidențiind colabarea plămânului spre hil (grade variate) și hipertransparență aerică și lipsită de desen pulmonar spre periferia hemitoracelui respectiv, corespunzând cavității pleurale, care din virtuală, a devenit o cavitate reală, cu conținut gazos. Pneumatocelele (bulele de emfizem) sunt foarte întâlnite în pneumonia stafilococică, apărând în 87-90% din cazuri, ceea ce le conferă o mare valoare de diagnostic. Involuția lor, atunci când începe, are loc concentric până la dispariție. Deseori este vizibil și un emfizem subcutanat datorat „fuzării“ aerului pe la nivelul fasciilor gâtului spre regiunea cervicală, axile, regiunea toracică și uneori la nivelul feței. Aspectul radiologic este acela de imagine clară în „bandă“, ce decolează tegumentele.

## Diagnostic pozitiv și diferențial

Diagnosticul pneumoniei stafilococice se face pe cel puțin două elemente din cele 3 prezentate în continuare:

1. preexistența unei boli dermatologice;
2. simptome ale unei detrese respiratorii severe la un copil mic;
3. semne radiologice: pneumatocele, empiem, pneumotorax.

Etiologia stafilococică poate fi stabilită prin hemoculturi sau culturi din lichidul pleural obținut prin toracenteză.

O cultură pozitivă din nazofaringele nou-născutului nu are semnificație patologică pentru că la această vârstă 60% sunt „purători“ de stafilococ. Dimpotrivă, este foarte suspect când toate culturile evidențiază *stafilococ aureus* coagulazo pozitiv.

Diagnosticul diferențial al pneumoniei stafilococice se face cu:

1. Pneumonia pneumococică
2. Pneumonia cu bacili coliformi: *E coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*
3. Fibroza chistică
4. Bronșiolita acută
5. Aspirația de corpi străini

## Evoluție, complicații

În evoluția pneumoniei stafilococice trece un număr de săptămâni până când pacientul recuperează greutatea pierdută, până la dispariția anemiei asociate și revenirea la starea de sănătate.

Rezoluția radiologică a opacității pulmonare extinse poate dura câteva săptămâni sau luni. Pneumatocelele sunt comune și de obicei se dezvoltă aproximativ după 7 zile de la debut sau când începe rezoluția procesului patologic pulmonar. Ele nu sunt patognomonice pentru infecția stafilococică, putând să apară și în pneumoniile pneumococică streptococică, pneumoniile produse de *Klebsiella*, *H. Influenzae*, germeni enterici gram negativi (Boisset GF, 1972; Kuhn JP et al, 1973; Popescu V et al, 1988,1991, 1993). Pneumatocelele pot fi de dimensiuni considerabile și uneori pot trece 6-12 luni până dispar; rareori se rup și, de obicei, aceasta este singura indicație pentru intervenția chirurgicală. Pahipleurita poate dura 6 luni sau mai mult până la dispariția radiologică.

Decompensarea cardiacă poate fi, de asemenea, întâlnită ca o complicație în pneumonia stafilococică a copilului.

### Prognostic

Anterior utilizării antibioticelor (AB) în pneumonia stafilococică la nou-născut și sugar, evoluția era fatală. Și după introducerea AB, prognosticul a rămas cu atât mai sever cu cât vârsta pacientului este mai mică. Alegerea AB, precocitatea terapiei și terenul (starea anterioară) pacientului au, de asemenea, un rol important în evoluția și prognosticul pneumoniei stafilococice.

### Tratament

Cei mai mulți nou-născuți, sugari și copii mici cu pneumonii stafilococice necesită internarea în spital; unele forme relativ ușoare și în particular copiii mari cu pneumonie stafilococică pot fi îngrijiți în condiții bune și la domiciliu.

Severitatea manifestărilor generale, gradul detresei respiratorii și capacitatea părinților de a asigura măsurile terapeutice recomandate de medic determină locul unde trebuie tratat copilul cu pneumonie stafilococică.

Sugarii și copiii mici cu pneumonie stafilococică necesită un nivel crescut de îngrijire.

Deoarece deshidratarea poate să apară rapid, trebuie administrate cantități de lichide necesare pentru prevenirea și corectarea acesteia. Se preferă administrarea pe cale intravenoasă, deoarece permite și administrarea pe aceeași cale a antibioticelor, cel puțin în stadiul inițial.

Se va ține seama de pericolul „supraîncărcării” cu lichide, sugarii și copiii mici cu pneumonie putând secreta cantități excesive de hormon antidiuretic (sindrom Schwartz-Bartter).

Din cauza alterării mecanice pulmonare, lichidele în exces pot fi sechestrate în pereții alveolari. După corectarea deshidratării, rata administrării intravenoase a lichidelor nu trebuie să fie mai mare de 50-60% din nevoile de întreținere. Numai o porție mică dintre copiii internați cu pneumonie au nevoie de administrare de lichide intravenos.

Copiii cu colaps circulator cauzat de toxinele bacteriene necesită tratament într-o unitate de terapie intensivă pediatrică, cu susținerea circulației și respirației și, la nevoie, cu luarea în discuție a înlăturării toxinelor prin hemodializă (Barzilay E și colab, 1989).

Dacă sugarul prezintă orice grad de detresă respiratorie va trebui îngrijit într-un pat cu sursă de oxigen. Concentrația de oxigen necesară este determinată prin evaluarea stării clinice a sugarului și prin măsurarea PaO<sub>2</sub> sau a saturării în oxigen, utilizând un puloximetru.

Copiii mai mari pot primi oxigen pe mască, dar la copiii între 2 și 5 ani administrarea oxigenului în concentrație adecvată poate fi dificilă, ei netolerând masca sau sonda nazală și fiind prea mari pentru un pat prevăzut cu sursă de oxigen. Oxigenarea sub un cort mare are valoare limitată, deoarece concentrațiile de oxigen peste 30% sunt dificil de realizat, iar în condițiile de terapie adecvată, nivelurile medii de oxigen sunt în jur de 25%. Nebulizatorul cu particule mici de apă nu are valoare în pneumonie. Susținerea ventilatorie sau chiar oxigenarea prin membrană extracorporeală poate fi necesară, ocazional, când pneumonia se complică cu insuficiență respiratorie.

Sensibilitatea unui agent patogen specific la un antibiotic poate fi determinată în laboratorul de microbiologie prin definirea CMI (*concentrației minime inhibitorii*) a antibioticului, care inhibă creșterea agentului patogen.

Datele clinice și antibiograma sunt utile în dirijarea terapiei. Obținerea unei culturi bacteriene de la nivelul sediului infecției pentru determinarea agentului patogen și a sensibilității specifice la antibiotice este esențială pentru o terapie de succes și pentru minimalizarea folosirii în exces a antibioticelor.

„Modelele” de rezistență la antibiotice se schimbă în timp. Peste vârsta de 5 ani se constată o creștere a CA-MRSA (*Community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus*). Tulpinile CA-MRSA păstrează frecvent sensibilitate non-beta-lactam ca TMP/SMZ, clindamicină și macrolide. Rezistența la metilicină și la alte antibiotice beta-lactam se bazează pe „modificarea” unei transpeptidaze specifice – *penicillin binding protein 2α* – care este conferită prin gena mec A.

Tabelul 1

Exemple de agenți patogeni bacterieni cu rezistență spontană la AB: mecanisme de rezistență și implicare clinică (după Pong A et al, 2005)

| Agent patogen                              | Mecanismul de rezistență  | Implicare clinică   |
|--|---|---|
| Staphylococcus aureus (stafilococul auriu) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Alterarea la nivelul sistemului specific al transpeptidazei (mecanismul A)</li> <li>Alterarea la nivelul situs-ului de legare ribozomal</li> </ul> | Rezistență la toți agenții beta-lactam<br>Rezistență la macrolide și clindamicină |

Mecanismul rezistenței la AB a *Staph aureus* în infecțiile pediatrice și implicațiile sale clinice sunt prezentate în tabelul 1.

Terapia cu antibiotice (AB) se va institui de urgență; se va ține seama că stafilococul prezintă rezistență crescută (30-50% dintre tulpinile de stafilococ sunt rezistente la penicilina G și la penicilinele semisintetice).

CA-MRSA este în prezent prevalent (reprezentând peste 20% din toate bacteriile izolate) în unele arii geografice.

Penicilinele și cefalosporinele nu sunt active împotriva tulpinilor CA-MRSA. Vancomicina este activă împotriva tuturor tulpinilor de stafilococ (40 mg/Kg/zi, la 8 ore interval, timp de 10-14 zile) și trebuie folosită în toate infecțiile severe și amenințătoare de viață.

Clindamicina, TMP/SMZ și linozolidul sunt potențial active și pot fi folosite în infecțiile ușoare-moderate.

Oxacilina, metilina și nafcilina sunt foarte active împotriva MSSA (*methicillin susceptible staphylococcus aureus*) și sunt oarecum echivalente ca eficacitate.

Cefazolin, deși mai puțin activă *in vitro* decât penicilinele antistafilococice, este terapeutic echivalentă în infecțiile ușoare-moderate și poate fi administrată (mai puțin frecvent) și este mai bine tolerată decât penicilinele.

Incidența crescută a stafilococilor rezistenți la penicilina G în spitale și unitățile de terapie intensivă impune ca, ori de câte ori se suspectează sau se stabilește diagnosticul de pneumonie stafilococică, să se utilizeze *penicilinele rezistente la penicilinază* (*nafcilina sau oxacilina*, 150 mg/Kg/zi la 6 ore). În cazul în care culturile și antibiograma evidențiază că microorganismul este sensibil la penicilină, aceasta trebuie administrată, deoarece este eficace și ieftină. Din 1961 s-au raportat diverse tulpini de stafilococi rezistenți la metilina și cu rezistență încrucișată la peniciline Meti-rezistente și cefalosporine. Incidența tipurilor rezistente este mică – aproximativ 1% – dar s-au produs epidemii cu aceste tipuri de stafilococ rezistente în spitale și unitățile de terapie intensivă.

Dacă copilul cu pneumonie stafilococică nu răspunde la *penicilinele Meti-rezistente*, trebuie suspectată rezistența și reevaluată antibiograma.

Vancomicina, în doză de 40 mg/Kg/zi la 6 ore interval, este antibioticul ce trebuie administrat la pacienții cu pneumonie provocată de *S. aureus Meti-rezistent*. Evoluția rapidă a pneumoniei stafilococice, asocierea frecventă cu empiem, microabcese și pneumatocele necesită o observație atentă și o îngrijire minuțioasă. Durata antibioterapiei depinde de răspunsul inițial, de prezența complicațiilor pulmonare și extrapulmonare și de rapiditatea rezoluției procesului pneumonic. Durata tratamentului este de 2-3 săptămâni, cu doze mari pe cale parenterală, urmată, după caz de preparate orale de cefalosporine timp de 2-3 săptămâni (Nelson JD, 1996,1997).

## B. ALTE ENTITĂȚI CAUZATE DE INFECȚIA STAFILOCOCICĂ

### 1. Sindromul *Scalded-Skin-Staphylokoken syndrome* – SSSS (sindromul de „piele opărită“)

Manifestările clinice ale acestui sindrom depind de vârstă și de starea de imunitate. În toate formele clinice ale SSSS sunt asociate eritemul și „decolorarea“ epidermei.

Elementul patogenetic comun este acțiunea unei toxine epidermolitice secretate de puține tulpini de stafilococ auriu.

SSSS prezintă 4 forme clinice:

#### 1.1. Boala Ritter

Aceasta este o manifestare a SSSS generalizat la nou-născut, cu evoluție gravă, deoarece organismul său nu se poate apăra împotriva toxinei, iar acțiunea acesteia este necontrolată.

Se produce un exantem eritematos generalizat dureros, cu exfoliere și semnul Nikolsky pozitiv.

Germenii toxino-producători se localizează în nazofaringe, de unde toxina este rezorbită în circulație.

Ca posibile focare infecțioase sunt: artrita septică, osteomielita, pneumonia. Posibilitatea unei bacteriemii la unii copii impune efectuarea unei hemoculturi.

Tratamentul constă în: terapie energetică cu antibiotice, atât local, cât și general. Vancomicina se va administra în cazurile în care *S. Aureus* este rezistent la Flucloxacilină. Când tegumentele sunt afectate sever, atunci, pentru câteva zile se va institui un tratament pentru leziunile cutanate, mai ales dacă este vorba de arsuri. Calea orală sau parenterală va fi aleasă în funcție de gradul de absorbție orală a AB precum și de titrul seric bactericid care trebuie să fie 1/8 sau mai mare.

## 1.2. Sindromul Lyell

Este caracteristic perioadei de sugar. Reprezintă SSSS clasic. Această manifestare clinică generată de stafilococ se poate întâlni și ca o consecință a efectelor secundare ale medicamentelor, situație în care diagnosticul diferențial este dificil și necesită uneori biopsie cutanată. De menționat că această entitate nu apare la nou-născut și sugar, ci la copilul mare, adolescent, adult, și constă într-o nevroză epidermală toxică. Și în această entitate este caracteristică o eritrodermie dureroasă cu semnul Nikolsky pozitiv ca și în boala Ritter. Este necesar să se stabilească medicamentul în cauză, de obicei, toate AB și anticonvulsivantele.

Când mucoasa bucală este intactă se poate considera că etiologia nu este medicamentoasă, în special când AB sunt administrate pe cale orală.

Când se suspicionează o infecție de focar cu stafilococ, trebuie efectuat un diagnostic adecvat și, de asemenea, culturi din focarul respectiv.

În sindromul Lyell stafilococic, terapia orală cu AB se face cu Cefalexin, Dicloxacilin, 50 mg/Kg/zi, în 4 prize/zi. Letalitatea este sub 5%. Uneori este necesară rehidratarea pacientului. Tratamentul durează minimum 10 zile.

În sindromul Lyell medicamentos se suprimă toate medicamentele. Corticoterapia are efecte favorabile. Letalitatea atinge până la 30%.

## 1.3. Scarlatina stafilococică

Apare la copiii mai mari cu o stare imunodeficientă și cu o capacitate redusă de apărare împotriva infecției.

Manifestarea clinică este asemănătoare cu cea din scarlatina streptococică cu exantemul caracteristic.

Mucoasa bucală nu prezintă enantemul caracteristic scarlatinei streptococice, element de bază în diagnosticul diferențial. Deoarece în majoritatea cazurilor evoluează ca o formă ușoară se poate prefera tratamentul cu AB pe cale orală.

## 1.4. Impetigo bulos

În această entitate se constată un nivel crescut de anticorpi umorali împotriva toxinei epidermolitice provocatoare de SSSS.

Se caracterizează prin prezența a multiple leziuni pustuloase. În pustule se constată, în majoritatea cazurilor, stafilococul auriu. În această entitate se preferă tratamentul local cu AB până la cicatrizarea leziunilor.

## 2. Osteomielite stafilococică acută

Frecvența acestei entități a scăzut foarte mult în ultimii ani.

Manifestările clinice sunt precedate de traume, piodermite, varicelă sau alte infecții.

Osteomielite acută este secundară unei septicemii sau bacteriemii, cu microbi piogeni, cel mai des întâlnit fiind stafilococul auriu.

Procesul de infecție al organismului se desfășoară în trei etape succesive:

- inițial se constată apariția unui focar infecțios primitiv (locul de pătrundere al agentului patogen – în majoritatea cazurilor stafilococul auriu), adesea dificil sau imposibil de pus în evidență;
- invazia organismului dominată de manifestări generale;
- în sfârșit fixarea (localizarea) germenului la nivelul osului, cu dezvoltarea focarului de osteomielite.

Osteomielite acută hematogenă prezintă clinic manifestări generale și locale variabile, în funcție de gradul de toxicitate, de invazia, de difuzibilitatea germenului și de capacitatea de apărare a organismului.

Caracterele infecției osteomielitice: supurație, necroză, delimitarea focarului septic fac ca această boală să intre în cadrul infecțiilor chirurgicale, beneficiind de o terapie medicală, cu AB asociate deseori cu o terapie chirurgicală.

În principiu pot fi afectate toate oasele dar mai frecvent: femurul, tibia, humerusul.

Manifestările clinice sunt determinate de localizarea și de gravitatea infecției.

Un tratament cu AB optim necesită determinarea agentului etiologic prin hemocultură, aspirație a serețiilor din focar cu efectuarea de culturi.

În cazul când nu se poate determina agentul etiologic, tratamentul inițial cu oxacilină va fi continuat, dacă este urmat de rezultate bune (intravenos sau intramuscular și nu oral), cel puțin 3 săptămâni până la scăderea VSH la 20 mm/oră.



Dacă se identifică agentul etiologic, se va administra antibioticul la care el este cel mai sensibil.

Terapia cu AB necesită măsuri de ordin general și imobilizare. Necesitatea tratamentului chirurgical va fi stabilită prin consultul cu chirurgul pediatru.

### 3. Enterocolita stafilococică

Prevența enterocolitei pseudomembranoase stafilococice a crescut datorită utilizării pe scară largă a AB cu spectru larg.

Enterocolita pseudomembranoasă nu este determinată doar de stafilococ ci și de *Clostridium difficile* (chiar mai frecvent decât stafilococul) (Ströder J, 1989).

Enterocolita stafilococică depinde de 2 elemente:

- scăderea florei bacteriene intestinale
- existența unei tulpini de stafilococ enterotoxigen rezistentă la AB.

Manifestările clinice pot fi estompate și pot regresa spontan în câteva zile.

Există un tablou clinic grav cu febră mare, greață, vărsături, obnubilare, scaune apoase frecvente, meteorism abdominal, șoc circulator și uneori exitus.

Diagnosticul este confirmat de prezența stafilococului în coprocultură.

Diagnosticul diferențial se face cu enterocolita pseudomembranoasă determinată de *Clostridium difficile*. Definitiv este determinarea în scaun a agentului patogen și/sau enterotoxinei sale.

Prognosticul este determinat de gravitatea tabloului clinic și de posibilitatea de a se combate deshidratarea și șocul.

Sunt recomandate AB antistafilococice, iar în cazul enterocolitei pseudomembranoase determinată de *Clostridium difficile* tratamentul de elecție este Vancomicina (500-2000 mg/zi).

### 4. Intoxicațiile alimentare stafilococice

Intoxicația se datorează producerii de enterotoxină stafilococică în alimente.

Manifestările apar la 1-6 ore după consumul de alimente infestate, în mod exploziv și constau în: greață, vărsături, dureri abdominale, diaree profuză, alterarea stării generale ca urmare a deshidratării și stării de șoc. De obicei temperatura nu este crescută, este normală sau chiar scăzută sub limitele normale.

După luarea măsurilor de rehidratare, simptomele regresează, de obicei după 8-14 ore.

Diagnosticul este sugerat de incubația foarte scurtă și de cazuri similare, cu care a fost în contact copilul.

Prognosticul este de obicei favorabil.

Tratamentul constă în cazurile grave în rehidratare, tratamentul stării de șoc și combaterea durerilor abdominale.

### 5. Endocardita stafilococică

Localizarea cardiacă a infecției cu stafilococ are un grad mare de risc, mai ales la copii și adolescenți.

Cel mai des sunt afectate valvele inimii, mai ales valvele drepte și boala evoluează, în ultimul caz, favorabil.

În ambele cazuri (afectarea cordului drept și stâng) sunt descrise embolii pulmonare, meningite, abcese la nivelul rinichilor și articulațiilor.

### 6. Tablouri clinice asemănătoare infecției meningococice

Multe tulpini de stafilococ au capacitatea de a activa și coagularea intravasculară a sângelui. De aceea, o bacteriemie cu aceste tulpini de stafilococ poate mima tablouri clinice asemănătoare cu meningococemia, respectiv cu prezența de șoc septic și CID.

În aceste cazuri, atunci când diagnosticul etiologic nu poate fi stabilit rapid, trebuie administrat foarte rapid un AB penicilino-rezistent, cel puțin până se stabilește rezultatul definitiv al culturii.

### 7. Traheita

Stafilococul produce inflamația căilor aeriene superioare și se poate realiza un tablou clinic ce poate fi confundat cu crupul și epiglotita și traheita. Se constituie un edem subglotic cu secreții traheale purulente, febră mare și alterarea stării generale.

Ca atitudine de urgență se impun permeabilizarea căilor aeriene superioare. Cu toate că nu se cunosc rezultatele tratamentului antibiotic se recomandă, de o serie de autori, utilizarea unui antibiotic antistafilococic.

### 8. Sindromul șocului toxic – TSS (*toxic shock syndrome*)

TSS este o entitate caracterizată printr-un tablou acut sever, cu febră mare, care afectează, de obicei, tinerii aparent sănătoși (3,5%-9% mortalitate) (Ströder J, 1989).

TSS debutează cu manifestări din partea tegumentelor și mucoaselor urmate de determinări organice.

Frecvent TSS poate fi pus în legătură cu infecția stafilococică focală: folosirea „la ciclu“ a tamponelor

vaginale; empiemul stafilococic; plăgi infectate superficiale sau profunde; arsuri infectate: adenită; enterocolită; traheobronșită; avort septic; culturi de stafilococ pe mucoase.

Cu toate că până în 1989 coloniile de *Staph aureus* erau considerate ca premisă necesară a TSS, totuși nu se cunoaște etiopatogenia sindromului. Se pare că este importantă așa numita „toxina sindromului șoc toxic” – TSS -1 toxina (Ströder J, 1989).

Mai nou, pentru boala menstruală se face responsabilă o grupă de enterotoxine. Intensitatea manifestărilor clinice poate varia. Ordinea în care se desfășoară apariția fenomenelor clinice este relativ constantă indiferent dacă sindromul este menstrual sau nemenstrual.

Simptomele dominante sunt: temperatura crescută (39°C); eritrodermie difuză maculară care pălește după 1-2 săptămâni de la debutul bolii; hipotensiune arterială cu valori sistemice sub 90 mm Hg; afectări organice: gastrointestinale (vărsături, diaree la debutul bolii); mialgii severe; afectare renală exprimată prin creșterea creatininei, acidului uric care pot fi la limita superioară a valorilor normale sau se pot dubla (poate, de asemenea, apăsarea și piurie în absența unei infecții de tract urinar).

Afectarea hepatică se manifestă prin creșterea bilirubinei totale, a aspartat-aminotransferazei serice, a alanin-aminotransferazei serice la valori peste limita superioară a normalului, până la valori duble.

Mucoasele vaginală, urogenitală, orofaringiană, conjunctivală pot fi hiperemice.

Trombocitele sunt scăzute – sub 100.000/mm<sup>3</sup>.

Dacă SNC este afectat pot apărea tulburări ale conștienței.

Demonstrarea *Staph aureus* în lipsa altor germeni patogeni în sânge, exsudatul faringian, LCR pledează pentru TSS.

Diagnosticul trebuie stabilit pe baza elementelor clinice, deoarece sindromul șocului toxic are asemănări cu alte afecțiuni: leptospiroză, scarlatină, boala Kawasaki, sindromul Stevens-Johnson. În TSS lipsește titrul crescut al anticorpilor pentru agenții etiologici ai celorlalte boli semnalate.

Pentru tratament, foarte importante sunt:

- identificarea și controlul infecției
- susținerea funcției cardio-pulmonare

Se recomandă eliminarea imediată a tamponelor sau a corpurilor străini intravaginali, drenajul abceselor, asanarea plăgilor; antibioticele antistafilococice – Flucloxacilină (la sugari 1-2 g/zi, la copilul mic 2-3 g/zi; la școlari și adulți 3-4 g/zi trebuie administrate de la debutul bolii, fără să se aștepte rezultatul culturii; în caz de rezistență la AB se vor folosi AB antistafilococice de ultimă generație (a se vedea anterior).

Susținerea funcției cardio-respiratorii se va face într-o secție de terapie intensivă (a se vedea anterior).

După unii autori se indică administrarea de corticosteroizi (metilprednisolon – 10 mg/Kg la 8-12 ore interval – pentru ameliorarea tabloului clinic sever și scăderea febrei).

Tratamentul se menține până ce pacientul devine afebril și funcția cardio-respiratorie nu mai necesită supraveghere și tratament.

## BIBLIOGRAFIE

1. Barzilay E, Kessler D, Berlot G et al – Use of extracorporeal supportive techniques additional treatment for septic-induced multiple organ failure patients. *Crit Care Med*, 1989, 17, 634-637
2. Boisset GF – Subpleural empyema complicating staphylococcal and other pneumonias. *J Pediatr*, 1972, 81, 259-266
3. Kuhn JP, Lee SB – Pneumatocelles associated with staphylococcal pneumonia in children. *Aust Paediatr J*, 1983, 19, 172-174
4. Popescu V, Arion C, Dragomir D – Pneumologie pediatrică, vol I, p. 130-190, 197-258, Ed Teora, București, 1999
5. Popescu V, Dragomir D, Arion C et al – Bolile respiratorii acute și cronice la sugar și copil. Criterii de diagnostic și criterii de severitate. *Pediatria*, 1988, 37, 4, 319-356
6. Popescu V, Dragomir D – Pneumonia stafilococică. *Pediatria*, 1991, XL, 1 și 2, 85-106
7. Soto M, Demis T, Landau Lj – Pulmonary function following staphylococcal pneumonia in children. *Aust Paediatr J*, 1983, 19, 172-174
8. Ströder J – Über Staphylokokkeninfekte des Kinders, eine synopsis. *Der Kinderarzt*, 1989, (37), martz-3
9. Vaughan VC, McKay R, Behrman RE – Infections due to *Staph aureus*. In: Vaughan VC et al (eds) *Nelson Textbook of Pediatrics*, ch. 10.29, p. 752-757, WB Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1979