

## SEPSIS CU PNEUMOCOC LA UN COPIL CU SINDROM NEFROTIC

Dr. Iulia Armean<sup>1</sup>, Asist. Univ. Dr. Lorena Elena Meliț<sup>1,2</sup>,  
Conf. Dr. Carmen Duicu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie, Tg. Mureș

### REZUMAT

**Introducere.** Sindromul nefrotic reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii glomerulare întâlnite la vârsta pediatrică, având o incidență de 4,7 cazuri la 100.000 de copii. Cea mai frecventă complicație infecțioasă a sindromului nefrotic este peritonita bacteriană, cauzată de cele mai multe ori de *Streptococcus pneumoniae*, microorganism responsabil de un număr mare de pneumonii, otite medii și sepsis în rândul copiilor.

**Prezentare de caz.** Prezentăm cazul unui copil, de sex masculin, în vârstă de 4,7 ani, cunoscut cu sindrom nefrotic cu două recăderi și hipertensiune arterială tranzitorie, internat în clinica noastră pentru următoarele acuze: durere difuză abdominală, vărsături, diaree, febră, otalgie dreaptă. Analizele de laborator realizate în ziua internării au evidențiat markeri inflamatori crescuți, leucocitoză, anemie și dislipidemie mixtă. Sumarul de urină a evidențiat proteinurie masivă. Hemocultura a fost pozitivă pentru *Streptococcus pneumoniae*. Ecografia abdominală a pus în evidență ascită în cantitate mică, radiografia toracică a exclus o posibilă pneumonie, iar examenul clinic ORL a evidențiat membrană timpanică eritematoasă și bombată. S-a inițiat terapie empirică cu Ceftriaxonă, corticoterapie și simptomatice. După 3 săptămâni de spitalizare, pacientul este externat în stare generală bună, cu sindrom nefrotic în remisie.

**Concluzii.** Otita medie acută congestivă poate reprezenta în cazul pacienților imunodeprimați un punct de plecare pentru un sepsis sever cu *Streptococcus pneumoniae*. Astfel, vaccinarea antipneumococică este indispensabilă mai ales în cazul pacienților cu risc crescut.

**Cuvinte cheie:** sindrom nefrotic, sepsis, otită medie, *Streptococcus pneumoniae*

### INTRODUCERE

Sindromul nefrotic (SN) este o patologie frecvent întâlnită în clinicile de nefrologie atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare, reprezentând una dintre cele mai frecvente patologii glomerulare care apare la vârsta pediatrică (1-3). Incidența SN la nivel mondial este de 4,7 cazuri la 100.000 de copii, iar prevalența este estimată la 16/100.000 de copii cu vârsta sub 16 ani (2,4). Clasic, este definit ca proteinurie masivă (> 40 mg/m<sup>2</sup>/hr) responsabilă de hipoalbuminemie (< 2,5 g/dl) și edeme generalizate. (1,5-9). Majoritatea cazurilor sunt SN sensibile la corticosteroizi, dar cu toate acestea aproximativ 20% dintre cazuri sunt refractare la corticoterapie, cel mai frecvent datorate glomerulosclerozei focal segmentare. Aceste cazuri

sunt caracterizate de progresia rapidă spre insuficiența renală cronică, necesitând dializă și transplant renal în primii ani de la diagnostic (2,4). Morfopatologic, SN idiopatic este reprezentat cel mai frecvent de glomerulonefrita cu modificări minime (80% dintre cazuri) sau de glomeruloscleroză focal segmentară. Alte tipuri histologice de SN întâlnite în rândul copiilor includ glomerulonefrita membranoproliferativă și, mai rar, nefropatia membranosă (6,4,3).

În cadrul SN, de multe ori pot apărea complicații severe, datorate în principal pierderilor urinare masive de proteine plasmatică (1). Eliminarea urinară a proteinelor cu greutate moleculară mică cum ar fi: imunoglobulina G, factorul I și factorul B, pot duce la alterarea opsonizării, fagocitozei și a întregului

Autor corespondent:

Asist. Univ. Dr. Lorena-Elena Meliț, Spitalul Clinic Județean Tg. Mureș, Clinica Pediatrie I, Str. Gheorghe Marinescu, 50, Tg. Mureș, România

E-mail: lory\_chimista89@yahoo.com

proces de eliminare a bacteriilor, astfel rezultând imunodeprimarea prezentă la pacienții cu SN (10).

Complicațiile SN sunt împărțite în două mari categorii: complicații datorate bolii de bază sau complicații asociate terapiei. Prima categorie include infecțiile (peritonite, sepsis, celulită și varicelă), tromboembolism (tromboembolism venos și embolie pulmonară), hipovolemie (durere abdominală, tahicardie și hipotensiune), hiperlipemia, insuficiență renală cronică, anemia etc. (1). Se estimează că aproximativ 1,5% dintre cazurile de SN la copii ajung până la deces, ca o consecință a infecțiilor supradăugate, asociate patologiei de bază (11). Din această categorie, cea mai frecventă complicație este peritonita bacteriană spontană, întâlnită la 1,5 până la 16% dintre cazuri (10). Majoritatea cazurilor de peritonită sunt cauzate de bacterii gram pozitive încapsulate, în special de *Streptococcus pneumoniae*, care reprezintă, de asemenea, o cauză majoră de meningită, pneumonie, otită medie acută și sepsis în rândul copiilor (10,12,13).

Răspunsul inflamator sistemic include cel puțin două dintre următoarele criterii: tahipnee, tahicardie, hipertermie sau hipotermie și leucocitoză sau leucopenie (14,15).

Sepsisul este definit ca disfuncție de organ care pune viața în pericol, fiind datorată răspunsului inadecvat al organismului gazdă la infecție, reprezentând una dintre cele mai importante cauze de deces la nivel mondial cu o incidență în continuă creștere. Conform Society of Critical Care Medicine și European Society of Intensive Care Medicine, în 2016, s-a stabilit că disfuncția de organ poate fi reprezentată printr-un scor SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) crescut, acesta fiind asociat cu mortalitate intraspitalicească mai mare de 10%. Scorul SOFA rapid (qSOFA), este mai puțin robust, nu necesită teste de laborator și poate fi obținut rapid și în mod repetat, putând fi utilizat prompt pentru stabilirea disfuncției de organ și pentru a iniția sau pentru a escalada terapia (16-18).

## PREZENTARE DE CAZ

### Motivele internării

Prezentăm cazul unui copil, de sex masculin, în vârstă de 4,7 ani, internat în clinica noastră pentru următoarele acuze: durere difuză abdominală, vărsături, diaree, febră înaltă, otalgie dreaptă. Din an-

tecedentele personale patologice, pacientul este cunoscut cu sindrom nefrotic cu două recăderi și hipertensiune arterială tranzitorie. Menționăm că pacientul provine dintr-un mediu precar, este nevaccinat, nevitaminizat, prezentând complianță extrem de redusă la tratament.

### Examen clinic

La momentul internării, examenul obiectiv a evidențiat următoarele elemente patologice: stare generală influențată, tegumente palide, lucioase, edeme generalizate cu semnul godeului pretibial, otalgie dreaptă, tahicardie 146/min, hipertensiune 115/78 mmHg, tahipnee 30/min, febră înaltă 39,7°C, abdomen destins, sensibil la palpate, vărsături și scaune diareice, greutate 17 kg, înălțime 107 cm.

### Evaluare diagnostică

Analizele de laborator din ziua internării au evidențiat: anemie (hemoglobină de 10,7 g/dl, hematocrit 31%, volum eritocitar mediu 77,1 fL), leucocitoză (leucocite 21.800/μl), neutrofilie (neutrofile 70,6%), trombocite 150.000/mm<sup>3</sup>; markeri inflamatori crescuți (PCR 58,8 mg/dl, VSH 87 mm/h); hiponatremie (Na 132,2 mmol/l, K 3,97 mmol/l); hipercolesterolemie (412 mg/dl), în timp ce valorile trigliceridelor au fost în limite normale. De asemenea, parametrii funcției hepatice și renale au fost normali. Sumarul de urină a evidențiat: leucociturie, hematurie (50/μl), proteinurie masivă (500 mg/dl), iar proteinuria semicantitativă a fost > 4.500 mg/l. Scorul qSOFA a fost 3, frecvența respiratorie 30/min, stare generală alterată cu scor Glasgow 13, hipertensiune arterială 115/78 mmHg (stadiu I în funcție de sex și înălțime). S-a efectuat o radiografie toracică excluzându-se o posibilă pneumonie. Hemocultura a fost pozitivă pentru *Streptococcus pneumoniae*, iar antibiograma a arătat sensibilitate la: Penicilină, Amoxicilină, Cefotaxim, Ceftriaxon, Imipenem, Levofloxacină, Moxifloxacină, Ofloxacină, Eritromicină, Linezolid, Vancomicină, Tetracilină, Cloramfenicol, Rifampicină și Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

Ecografia abdominală a evidențiat hepatomegalie, nefromegalie și o lamă fină de lichid perirenal, ascită în cantitate mică.

S-a efectuat consult chirurgical, care a exclus o posibilă peritonită bacteriană spontană. Examenul

ORL a arătat membrană timpanică eritematoasă, bombată, stabilind diagnosticul de otită medie acută congestivă dreaptă.

### Evaluare terapeutică

Astfel, în urma examenului clinic, paraclinic și a calculării scorului qSOFA, am stabilit următoarele diagnostice: sepsis cu *Streptococcus pneumoniae* cu punct de plecare otic, otită medie acută congestivă dreaptă, sindrom nefrotic – recădere, anemie. S-a inițiat terapie empirică cu Ceftriaxonă, corticoterapie (metilprednisolon intravenos) și simptomatice, evoluția fiind favorabilă. După 3 săptămâni de spitalizare, pacientul a fost externat în stare generală bună, în remisie (dispariția proteinuriei), cu următoarele recomandări: regim hiposodat, hipoglicemic și hipolipidic, corticoterapie per oral cu sevră lent și terapie adjuvantă cu aspacardin, inhibitor de pompă protonică și suplimente de Ca+Vitamina D3.

### DISCUȚII

În rândul populației pediatrice, cel mai des întâlnit este SN de cauză idiopatică, fiind diagnosticat la 90% dintre copiii cu SN cu vârsta cuprinsă între 1 și 10 ani și la 50% dintre copii diagnosticați după vârsta de 10 ani. Incidența bolii este raportată ca fiind între 2 și 7/100.000 de copii cu vârsta mai mică de 15 ani, dar prevalența este mai crescută din cauza caracterului recurent al acestei patologii (7). Incidența variază în funcție de sex, vârstă, etnie și mediu de proveniență, fiind mult mai frecventă în rândul pacienților de sex masculin, cu un raport pe sexe de 1:3 băieți, putând să apară la orice vârstă, dar cel mai frecvent cu debut între 2 și 7 ani (8,18). Asemănător datelor raportate în literatura de specialitate, cazul prezentat mai sus este un copil de sex masculin, cu debutul SN în jurul vârstei de 3 ani.

Infecțiile sunt printre principalele complicații care amenință viața pacienților cu SN, fiind datorate în special *Streptococcus pneumoniae*, prima cauză a peritonitei bacteriene și sepsis la acești pacienți (9). Cu toate acestea, alte microorganisme cum ar fi: streptococul  $\beta$ -hemolytic, *Haemophilus* și bacteriile Gram negative sunt, de asemenea, frecvent întâlnite (1). Astfel, au fost raportate cazuri de asocieri infecțioase la pacienții cu SN, cum ar fi prezența simultană a peritonitei, celulitei sau a sepsisului (10). Mai mult, au fost descrise cazuri de sepsis cu

*Vibrio cholerae*, care în principal cauzează boală diareică, însă din cauza imunodepresiei severe, asociată SN, poate determina boli ce amenință viața pacienților (19).

Otita medie (OM) reprezintă una dintre cele mai frecvente patologii întâlnite la vârsta pediatrică, și una dintre cele mai întâlnite cauze de prezentare la medicul pediatru și otorinolaringolog (20,13). Printre complicațiile acestei patologii, nu se numără de rutină sepsisul, pacientul nostru fiind imunodeprimat din cauza patologiei de fond, astfel prezentând sepsis cu punct de plecare otic.

Copiii diagnosticați cu SN ar trebui să fie vaccinați conform schemei naționale și, în plus, ar trebui să fie vaccinați împotriva virusului varicelo-zosterian (3), dar și a *Streptococcus pneumoniae* (9). Imunizarea reprezintă o metodă eficientă de prevenție împotriva infecțiilor pneumococice la copii; cu toate acestea, în cazul celor diagnosticați cu SN, vaccinarea este destul de controversată. Studiile recente arată ca vaccinarea nu e la fel de eficientă ca și la copiii sănătoși sau poate induce recidive (9). Majoritatea ghidurilor recomandă imunizarea antipneumococică utilizându-se vaccinul pneumococic conjugat 13-valent, posibil urmat de o doză de vaccin pneumococic polizaharid 23-valent, acesta din urmă putând fi administrat doar după vârsta de 2 ani (9). Pacientul prezentat nu a fost vaccinat conform schemei naționale, fiind astfel mai susceptibil de a dezvolta infecții bacteriene. Mai mult, vaccinarea antipneumococică ar fi, de asemenea, foarte importantă în acest caz.

### CONCLUZII

Sepsisul reprezintă o cauză majoră de mortalitate și morbiditate la nivel mondial, având o incidență în continuă creștere. Cu toate că acesta nu se numără printre complicațiile frecvente ale otitei medii, prezentăm cazul unui copil, provenit dintr-un mediu precar, care asociază SN cu două recăderi (nefiind compliant la tratament), complicându-se infecțios cu o otită medie acută congestivă, care a reprezentat punctul de plecare al unui sepsis cu *Streptococcus pneumoniae*. Scorul qSOFA ar trebui să fie utilizat prompt în vederea diagnosticării disfuncției de organ și pentru inițierea tratamentului. Menționăm importanța vaccinării la copii, cu preparatele incluse în schema națională și, în cazul celor diagnosticați cu SN, și cu vaccinul antipneumococic.