

Piotr Waloszczyk, Łukasz Szydłowski

## Przypadki zespołu Waterhouse'a-Friderichsena w materiałach ZMS PAM – uwarunkowania epidemiologiczne oraz trudności diagnostyczne

### Waterhouse-Friderichsen cases in the archives of ZMS PAM – epidemiological conditions and diagnostic difficulties

Zakład Medycyny Sądowej Pomorskiej Akademii Medycznej, Al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin

W pracy omówiono przypadki piętnastu zakażeń meningokokowych (choroby meningokokowej) z lat 2003 i 2004, których terapia zakończyła się niepowodzeniem, a które sekcjonowano w tut. Zakładzie. Tego typu zgony cechują się patognomonicznym i niebudzącym wątpliwości diagnostycznych obrazem autopsyjnym. Problem stanowi natomiast mikrobiologiczna identyfikacja grupy i typu patogenu. Związane jest to z charakterem poddawanego ocenie materiału oraz cechami biologicznymi *Neisseria meningitidis*. W diagnostyce tego typu użyteczne są badania molekularno-genetyczne, właściwie zabezpieczonego, stosownego materiału tkankowego. Materiałami, rutynowo zabezpieczanymi do tego typu badań, są: płyn mózgowo-rdzeniowy, tkanka mózgowa z oponami miękkimi oraz śledziona.

15 cases of meningococcal infections from 2003-2004 were discussed in the study. Their therapy ended in failure and they had been typically autopsied in our Forensic Med. Department. During the autopsy material for classical microbiological investigations was collected. That type of death is characterised with patognomonic and undoubtable autopsy image. The problem is the microbiological identification of the pathogen group and type. It is connected with the characteristic of the analysed material and the biological features of *Neisseria meningitidis*. The molecular and genetic methods show their usefulness in this type of diagnostic of the properly selected and collected material which typically are: cerebrospinal fluid, brain tissue with the arachnoid membranes and spleen tissue.

**Słowa kluczowe:** zespół Waterhouse'a-Friderichsena, diagnostyka mikrobiologiczna, epidemiologia

**Key words** Waterhouse-Friderichsen Syndrome, microbiological diagnostics, epidemiology

#### WSTĘP

Zakażenia meningokokowe (choroba meningokokowa) występują wyłącznie u człowieka. Bakterii *Neisseria meningitidis* nie izolowano od zwierząt ani z innych źródeł środowiskowych.

Szczepy *Neisseria meningitidis* są podzielone na trzynaście grup serologicznych, na podstawie obecności polisacharydu powierzchni otoczki: A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W135, X, Y, Z; jak też typy, ze względu na budowę białek błony zewnętrznej.

Bakterie izolowane od pacjentów z chorobą meningokokową należą prawie wyłącznie do trzech grup serologicznych – A, B, C oraz rzadziej do dwóch – W135 i Y. Inne grupy występują u nosicieli. Lipopolisacharydy występujące w ścianie komórkowej meningokoków odpowiedzialne są za objawy endotoksynopodobne, obserwowane u części chorych.

Zakażenia *N. meningitidis* są powszechne w klimacie umiarkowanym i tropikalnym, zaś epidemie zakażeń meningokokowych mogą być związane z występowaniem dominującego klonu genetycznego, przy braku zbiorowej odporności w konkretnej populacji. Stosunek zakażeń płci męskiej do żeń-

skiej wynosi 3:2. Najczęściej choroba dotyczy dzieci poniżej piątego roku życia, ze szczytem zachorowań między szóstym a dwunastym miesiącem życia. Kolejny szczyt zachorowań występuje pomiędzy piętnastym a dziewiętnastym rokiem życia.

Drobnoustroje przenoszone są drogą kropelkową oraz przez kontakt z wydzielinami dróg oddechowych. Choroba rozpoczyna się w momencie wtargnięcia i rozprzestrzenienia się bakterii w krwioobiegu (meningokokcemia).

Zakażeniu *Neisseria meningitidis* towarzyszy ostra reakcja zapalna, spowodowana endotoksemią i towarzyszącym jej rozsiałym zapaleniem naczyń, które leżą u podłoża zespołu rozsiałego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). Wylewy krwawe i martwica mogą dotyczyć praktycznie każdego z narządów, przy czym patognomoniczne dla posocznicy meningokokowej są wylewy krwawe do nadnerczy, z następowym wstrząsem (zespół Waterhouse'a-Friderichsena).

## MATERIAŁ

W Zakładzie Medycyny Sądowej PAM w Szczecinie, na przełomie 2003 i pierwszej połowy 2004 roku wykonano badania autopsyjne w przypadku piętnastu zgonów spowodowanych posocznicą meningokokową, o obrazie zespołu Waterhouse'a-Friderichsena, z tego osiem przypadków w roku 2003, w przedziale wiekowym od trzech miesięcy do szesnastego roku życia. Zdecydowany wzrost

tego rodzaju rozpoznań spowodował konieczność opracowania jednolitej metody postępowania, w celu maksymalnie skutecznej diagnostyki mikrobiologicznej (prowadzonej również w oparciu o metody biologii molekularnej), jako niezbędnego składnika dochodzenia epidemiologicznego. W związku z tym, określono rodzaj materiału (płyn mózgowo-rdzeniowy, tkanka mózgowa z oponami miękkimi oraz śledziona), jego ilość oraz sposób pobierania ze zwłok. Postępowanie to pozwoliło, w trzech nierozpoznanych wcześniej mikrobiologicznie przypadkach, na identyfikację rodzaju i typu patogennej dwoinki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, a tym samym umożliwiło wdrożenie właściwych procedur epidemiologicznych i, na tej podstawie, w jednym identyfikację nosiciela. Wyniki klasycznych badań mikrobiologicznych potwierdziły ich wyjątkowo małą skuteczność w materiale autopsyjnym. Niestety, od trzech osób, u których przyżyciowo nie zidentyfikowano mikrobiologicznie patogenu, również nie uczyniono tego w oparciu o materiał zabezpieczony podczas sekcji.

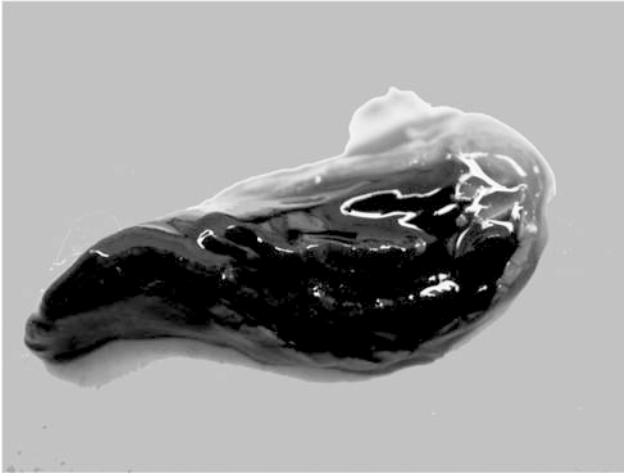
Tab. I. Liczebność poszczególnych grup *Neisseria meningitidis* w poddanych ocenie materiale ZMS PAM.

Grupa serologiczna	Liczba przypadków
A	1
B	6
C	4
W135	1

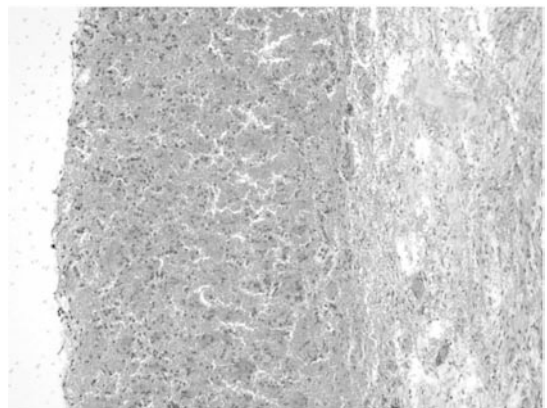
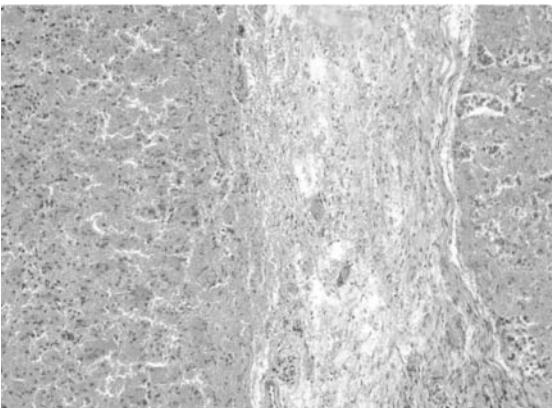
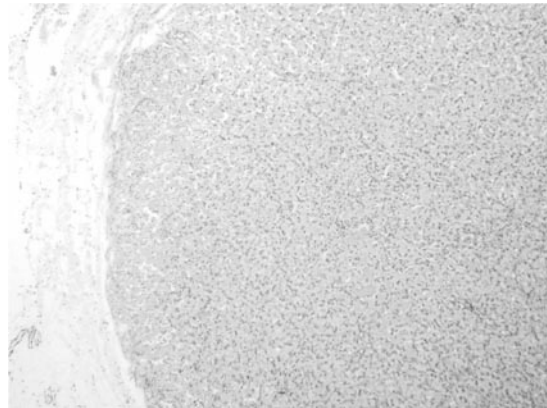
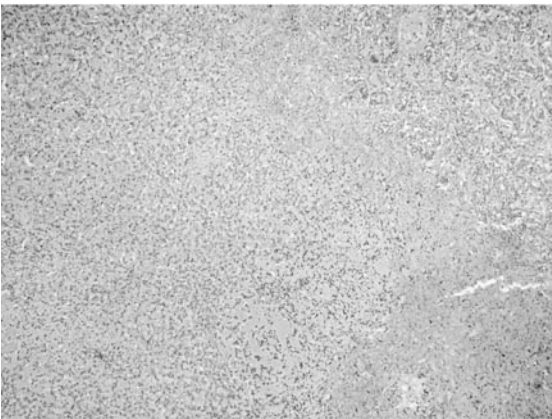
Ryc. 1 i 2. Wykwity krwotoczno-plamiste w skórze dziecka z zespołem Waterhouse'a-Friderichsena.



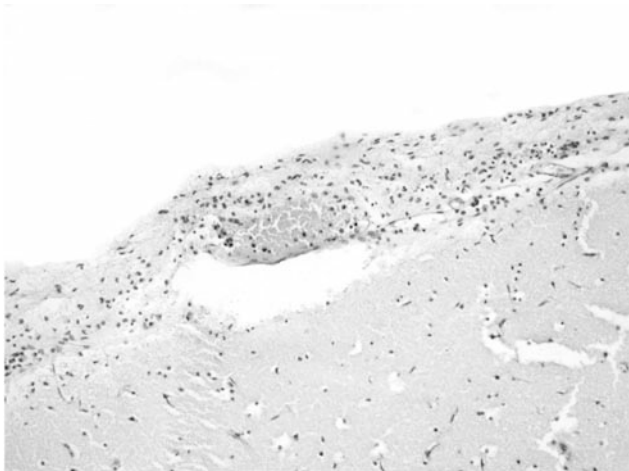
Ryc. 3 i 4. Wylewy krwotoczne w nadnerczach u dziecka z zespołem Waterhouse'a-Friderichsena.



Ryc. 5-8. Wylewy krwotoczne w nadnerczach – obraz mikroskopowy HE.



Ryc. 9. Nacieki z komórek zapalnych w oponach miękkich – obraz mikroskopowy HE.



2. Greiner O., Berger C., Day P.J., et al.: Rates of detection of *Neisseria meningitidis* in tonsils differ in relation to local incidence of invasive disease. *J. Clin Microbiol (United States)*, Nov 2002, 40(11) p3917-21;

3. Skoczyńska A.; Hryniewicz W.: Epidemiologia i leczenie zakażeń wywołanych przez *Neisseria meningitidis*. *Pol Merkurusz Lek* 2003 Nov; 15(89): 459-462;

4. Tzeng Y.L., Stephens D.S.: Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. *Microbes Infect (France)*, May 2000, 2(6) 687-700;

5. Van Der Ende A., Schuurman I G A, Hopman C T P, Fijen C A P, Dankert J.: Comparison of Commercial Diagnostic Tests for Identification of Serogroup Antigens of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol*, Dec. 1995, 3326-3327;

6. Welsby P.D., Golledge C.L.: Meningococcal meningitis: A diagnosis not to be missed. *Br Med J* 300:1150, 1990.

## PIŚMIENICTWO

1. Joseph H.; Balmer P.; Bybel M.; Papa T.; Ryall R.; Borrow R.: Assignment of *Neisseria meningitidis* serogroups A, C, W135, and Y anticapsular total immunoglobulin G (IgG), IgG1, and IgG2 concentrations to reference sera. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004 Jan;11(1):1-5;

Adres autorów:  
Zakład Medycyny Sądowej Pomorskiej  
Akademii Medycznej  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin