

Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle Laboratorních listů vám přinášíme podrobné informace o neutropenii u dětí.

NEUTROPENIE U DĚTÍ I.

Neutrofilní granulocyty zrají v kostní dřeni a následně jsou uvolňovány do krve a tkání, kde plní první obrannou linii hostitele. Neutrofilny opouštějí kostní dřeň (KD) a vstupují do krve bez schopnosti návratu (reentry) do KD. Celkové množství neutrofilních granulocytů (v průběhu bakteriálního zánětu tvoří převážnou část všech leukocytů – leukocytózy) je rozděleno do třech částí: do **kostní dřene, periferní krve a tkání**.

Neutrofilní granulocyty vyplaveny do krve mají krátkou životnost, s biologickým poločasem 6–8 hodin. Když se neutrofilny dostanou do tkání, jejich životnost se prodlužuje na 1–2 dny. Vzhledem ke krátkému biologickému poločasu je počet neutrofilů udržován v rozmezí 3 000–6 000 buněk/mm³ (počet se u dětí mění v závislosti na věku). Aktivované neutrofilny ve tkáních jsou schopné produkovat chemotaktické faktory pro monocyty a lymfocyty, což má za následek vstup buněk tohoto typu do místa zánětu, kde vyvolají specifickou imunitní odpověď. Bakteriální zánět je jednou z nejčastějších příčin neutrofilní leukocytózy. Závažnost neutrofilní odpovědi na bakteriální podnět (zánět), bývá obvykle menší než $30 \times 10^9/L$, i když počty vyšší než $50 \times 10^9/L$ mohou být pozorovány, obzvláště v novorozeneckém období (tzv. leukemoidní reakce).

Posun doleva (nadměrné množství nezralých forem neutrofilů v periferní krvi) obvykle doprovází neutrofilní leukocytózu. Těžkou bakteriální infekci doprovázejí i některé morfologické změny neutrofilů: přítomnost toxických granulací, Döhleho tělísek a vakuolizace. Prediktivní hodnotu pro sepsi mají tyto změny, až když jsou přítomny ve více než 50 % granulocytů. Vysoký stupeň leukocytózy nebývá přítomný u všech bakteriálních infekcí, ale například *salmonelóza* a *brucelóza* je charakterizovaná vysokou leukocytózou a zejména posunem doleva (až 60 %), což má pro tento typ infekce takřka diagnostický význam. U novorozenců bylo prokázáno, že poměr tyčí k celkovému počtu neutrofilů vyšší než 0,2 má pro diagnózu sepse vysokou senzitivitu (90 %). Neutrofilie není charakteristická pro virovou infekci, lehčí stupeň můžeme zaznamenat například v časně fázi planých neštovic. Systémová infekce, příčinou které jsou plísňe, protozoa, rickettsie nebo spirochéty, může být rovněž doprovázena neutrofilii. Všechny mechanismy, které v průběhu zánětu regulují vzestup neutrofilních granulocytů, zatím nejsou dostatečně objasněny. V iničiální fázi zánětu můžeme někdy pozorovat přechodnou neutropenii, která se vyvine v důsledku přesunu periferních neutrofilů do marginální části (adherence k cévnímu endotelu). V důsledku zvýšené produkce ve dřeni dochází v průběhu několika dalších hodin znovu ke zvýšení počtu cirkulujících leukocytů. V prvním dnu zánětu se převážně vyplavují vyzářejší formy granulocytů (tyče a metamyelocyty). Při septickém průběhu ani přítomnost ojedinělých myelocytů nebo myeloblastů nebývá až tak vzácná. Při déletrvající infekci (nepoznané/neléčené) můžeme v periferní krvi znovu pozorovat přechod do neutropenie, která je zapříčiněna vyčerpáním většiny dřeňových zásob zralých

i nezralých forem neutrofilů. Při nesprávné interpretaci může být tento pokles leukocytózy mylně považován za znak odeznívajícího zánětu, což obvykle mívá závažné důsledky. Neutropenie, kterou provází výrazný posun doleva, takřka jednoznačně upozorňuje na déletrvající zánět s vyčerpáním kostní dřene, a tudíž s minimální rezervou mikrofágů účastnit se obranné reakce. K restauraci kostní dřene, která je zapříčiněna deplecí myelopoézy, jsou nutné nejméně 2–3 týdny. Stav dřeňové vyčerpanosti, které jsou zapříčiněny bakteriální infekcí, pozorujeme zejména v novorozeneckém období, kdy dřeňové zásoby, vztaženy na hmotnost dítěte, jsou několikrát menší než u dospělých (u nezralých novorozenců až 10× menší).

Potřebujete kontakt přímo
na odběrové místo, ambulanci,
nebo laboratoř?
Veškeré kontakty naleznete na

www.labin.cz



Institut laboratorní
medicíny

Pro diagnostiku bakteriálního zánětu u dětí můžeme pro praxi doporučit tato pravidla:

1. Při vyšetření leukocytů je vhodné současně stanovit počet (%) jejich nezralých forem (posun doleva).
2. Pro posouzení intenzity zánětu je potřeba výše uvedené vyšetření opakovat v intervalu 12–24 hodin.
3. Výskyt zvýšeného počtu nezralých forem neutrofilních granulocytů (posun doleva), který doprovází neutropenii, je považován za alarmující znak nízké dřevňové rezervy.

Klinické projevy neutropenie

Klinicky se důsledky neutropenie manifestují jako infekce sliznic (aftózní vředy, postižení periodontu), kůže (vředy, abscesy a delší dobu se hojící rány), lymfadenopatie, perineální a perirektální záněty, bakteriální a mykotické pneumonie. U prolongované těžké neutropenie pozorujeme život ohrožující infekce GIT a plic. Časté jsou i sepse. Pacienti s neutropenií ale nemají zvýšené riziko parazitárních a virových infekcí.

Příčiny neutropenie

Podle příčiny rozdělujeme neutropenie na **vrozené**, **získané** a **iatrogenní**. Nejčastější jsou získané a rozdělujeme je na: infekční, neutropenie při hypersplenizmu (retikuloendoteliální sekvence), autoimunitní (novorozenecká aloimunitní neutropenie, SLE, Feltyho syndrom) a neutropenie zapříčiněna infiltrací kostní dřevně (leukemie, neuroblastom aj.). Mezi iatrogenní neutropenie řadíme: léky indukovanou agranulocytózu (neutropenii), neutropenii po imunosupresivní léčbě, cytotoxické léčbě nebo po radioterapii. Vrozené (kongenitální) neutropenie se vyskytují velmi vzácně. Když je diagnostikujeme již v novorozeneckém období, můžeme často předejít vážným infekčním (septickým) komplikacím a u mnohých z nich léčba granulocytárním kolonie stimulujícím faktorem (G-CSF) vede ke zlepšení kvality života nebo transplantací kostní dřevně můžeme některé syndromy vrozené neutropenie i vyléčit.

Infekce sdružené s neutropenií

Mezi nejčastější virové infekce, které mohou být doprovázeny výraznou neutropenií řadíme: respirační syncytial virus (RSV), virus Epstein-Barr (EBV), virus chřipky A/B, rotavirus, cytomegalovirus (CMV), human immunodeficiency virus (HIV), virová hepatitida, parvovirus B19, virus příušnic, zarděnky a spalničky. U bakteriálních infekcí pozorujeme neutropenii nejčastěji u gramnegativní sepse, *E. coli* infekce, salmonelózy, mykoplazmové infekce, pertuse, diseminované tuberkulózy a tyfové horečky nebo u infekce zapříčiněné *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Někdy neutropenii zjistíme i u plísňových onemocnění a některých protozoárních infekcí (viscerální leishmanióza nebo malárie). Je patrné, že stále nebyly odhaleny všechny možné infekční druhy, které mohou zapříčinit klinicky významnou neutropenii. Nezralí novorozenci jsou vzhledem k nedokončenému vývoji imunoreaktivity extrémně ohroženou věkovou skupinou. Zejména infekce zapříčiněna CMV často probíhá pod obrazem tzv. sepsis-like syndromu s četným orgánovým postižením (nejčastěji pneumonie, kolitida, hepatomegalie a trombocytopenie). Pro potvrzení CMV infekce je v tomto věku žádoucí opakované vyšetření moči, krve i tracheálního aspirátu. Postnatální CMV infekce je často přenesena kojením. Dalším zdrojem perinatální a postnatální infekce CMV může být cervikální nebo vaginální sekrece matky, krevní transfuze nebo horizontální přenos úzkým kontaktem. Pro definitivní potvrzení léčebného účinku specifickým virostatikem (Ganciklovir) u postnatálně získané CMV infekce stále postrádáme důkazy z kontrolovaných studií.

Použitá literatura:

Mihaľ, V., Pediatr. pro Praxi 2010; 11(2): 87–90

Potřebujete kontakt přímo
na odběrové místo, ambulanci,
nebo laboratoř?

Všecké kontakty naleznete na

www.labin.cz



Institut laboratorní
medicíny