

bloedvergiftiging bij baby's Snelle sepsis-screening

Jaarlijks overkomt het duizenden baby's. Net geboren, en meteen een fikse antibiotica-kuur in hun lijfje omdat de dokter een bacteriële bloedvergiftiging vermoedt. Achteraf blijkt zo'n kuur echter vaak onnodig. Snellere sepsis-diagnostiek zou die nodeloze behandeling kunnen voorkomen.

Lang niet elke zwangerschap eindigt in een roze wolk. Soms is ie ronduit grijs, of zelfs zwart. Dat is bijvoorbeeld het geval bij *neonatale sepsis*, een ernstige bacteriële bloedvergiftiging die ongeveer één procent van de pasgeborenen treft. Zo'n besmetting kan direct bij de geboorte plaatsvinden door bacteriën die van de moeder afkomstig zijn (meestal streptokokken), of pas meer dan 48 tot 72 uur na de geboorte als gevolg van bacteriën uit de omgeving (vaak stafylokokken). De gevolgen van deze zogenaamde *early* en *late onset sepsis* zijn in beide gevallen even vervelend: de baby wordt lusteloos, krijgt last van ademhalingsmoeilijkheden, temperatuurschommelingen en een afwijkende hartslag. Afhankelijk van de organen die zijn aangedaan kan zich bovendien een scala aan andere problemen voordoen. Neonatale sepsis kan ontstaan doordat het afweersysteem bij pasgeborenen nog onvoldoende op gang is gekomen. De eerste maanden van hun leven zijn baby's vooral aangewezen op antistoffen die ze via de placenta van hun moeder hebben meegekregen, en die antistoffen zijn niet op elke taak berekend. Het effect kan desastreus zijn. Neonatale sepsis veroorzaakt maar liefst éénderde van alle sterfgevallen bij zuigelingen. Daarom schrijven kinderartsen bij de minste of geringste verdenking op de aandoening een antibioticakuur voor met 'breed-spectrum' middelen

als *gentamicine* en *amoxiciline*. Uit voorzorg, want pas na een paar dagen kunnen bloedkweken duidelijk maken of er echt sprake is van bloedvergiftiging. In de praktijk blijkt dit bij 60 tot 70 procent van de baby's helemaal niet het geval, en dat plaatst medici voor een dilemma. "Je weet dat je de antibiotica misschien ten onrechte geeft, maar je kunt ook geen twee dagen wachten op de uitslag van een kweek die aantoont of er bacteriën in het bloed zitten", vertelt kinderarts dr. Gert van der Vlist van het Utrechtse Diakonessenhuis. "Want als dan blijkt dat een baby inderdaad sepsis heeft, zou je te laat zijn voor de behandeling. Dat risico is medisch en ethisch gezien natuurlijk onverantwoord. Aan de andere kant blijft het geen goede zaak dat zo'n grote groep neonaten onnodig antibiotica krijgt. Je zou ze die medicijnen liever niet geven. Niet alleen vanwege de onnodige kosten, maar vooral omdat de middelen een bepaalde toxiciteit hebben

en bijwerkingen kennen, ze veranderen bijvoorbeeld de darmflora en kunnen antibiotica-resistentie veroorzaken. Maar helaas hebben we momenteel geen andere keuze."

Vroege verklikkers

Een voor de hand liggende oplossing voor dit probleem is de diagnose sneller te stellen. Dat is echter makkelijker gezegd dan gedaan. Van der Vlist: "Op basis van alleen het ziektebeeld lukt het in ieder geval niet, want de symptomen van neonatale sepsis lijken teveel op die van andere aandoeningen bij zuigelingen. Je bent dus aangewezen op markers die de besmetting verklikken. Bekende marker-moleculen als CRP - *C-reactive pro-*

Bloedtest voorkomt
onnodige behandeling
met antibiotica

nog in de
kinderschoenen

Foto: Marc Bense

Screening op interleukines in babybloed

tein, een eiwit dat deel uitmaakt van onze afweer - volstaan echter ook niet, want het duurt één à twee dagen voor je CRP in het bloed kunt aantonen. Bij volwassenen heb je zoveel speling vaak wel, bij pasgeborenen niet.”

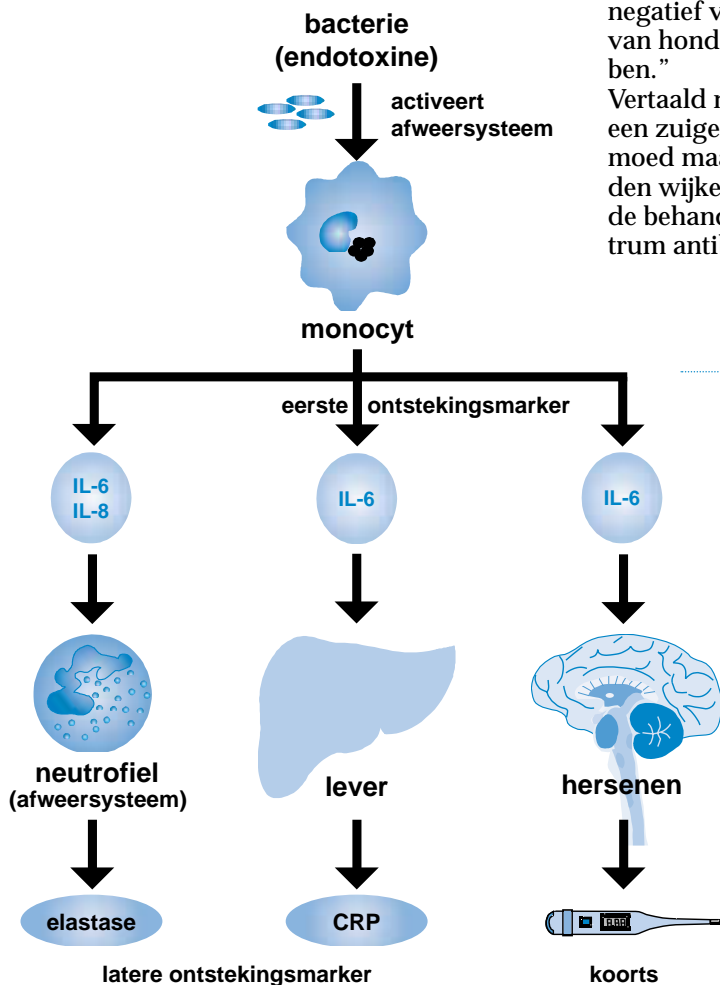
Maar gelukkig hebben zich inmiddels potentiële alternatieven aangediend. “Uit recente medische publikaties blijkt dat de cytokinen interleukine-6 en interleukine-8 gebruikt kunnen worden als vroege indicator voor bacteriële infecties”, vertelt medisch immunoloog dr. Arend-Jan van Houte van het Diaconessenhuis. “Het immuunsysteem gebruikt die twee cytokinen in een heel pril stadium van onze afweer als een soort signaleiwitten. Ze moeten een cascade-reactie van andere immuun-eiwitten in gang zetten om een infectie teniet te doen. Dat betekent dat ze vlak na een infectie in verhoogde mate aanwezig zijn in het bloed: na ongeveer zes uur zijn ze al aantoonbaar. Tenminste, bij volwassenen. Bij pasgeborenen was daarover veel minder bekend.”

Pilot-studie

Afgelopen jaar hebben Van Houte en Van der Vlist daarom een pilot-studie verricht op de afdelingen Verloskunde en Neonatologie van het Diaconessenhuis. Zij wilden achterhalen of de twee interleukines aangetoond kunnen worden in navelstrengbloed van kinderen die van een infectie worden verdacht en of interleukine-6 en -8 dus snelle markers zouden kunnen zijn voor neonatale sepsis. De resultaten van hun retrospectieve onderzoek onder 110 gezonde en zieke pasgeborenen verschijnen binnenkort in het *Nederlands Tijdschrift voor Perineonatologie*.

Van Houte: “Bij een deel van de patiëntjes vonden we verhoogde interleukine-waarden in het navelstrengbloed, maar de resultaten waren jammer genoeg niet eenduidig. Sommigen van hen bleken inderdaad aan een infectie te lijden, anderen echter niet. Het omgekeerde leverde een consistent beeld op: géén van de baby's met normale interleukine-concentraties in het navelstrengbloed bleek sepsis te hebben. Onze studie toont dus aan dat interleukine-6 en -8 een negatief voorspellende waarde van honderd procent zouden hebben.”

Vertaald naar de praktijk: als bij een zuigeling sepsis wordt vermoed maar de interleukine-waarden wijken niet af, dan kan de arts de behandeling met breed spectrum antibiotica uitstellen. Met als



Bij een bacteriële infectie wordt het afweersysteem getriggerd: bepaalde afweercellen scheiden signaalstoffen af zoals interleukine-6 en -8, die vervolgens andere afweercellen en organen aansporen tot actie. De interleukines zijn daardoor bruikbaar als vroege markers voor een infectie.

gunstig gevolg dat het nodeloze antibiotica-gebruik omlaag gaat. Zover is het voorlopig echter nog niet, waarschuwt Van der Vlist. “Ons onderzoek vond plaats binnen een relatief kleine groep baby's. Voordat je een afwachtend antibiotica-beleid veilig in de klinische praktijk kunt invoeren, zal er eerst méér onderzoek met grotere groepen neonaten moeten plaatsvinden. Dat gebeurt momenteel: wij zijn hier bezig met een nieuwe studie, en ook in Delft en Rotterdam loopt sinds kort soortgelijk onderzoek naar interleukine-6 en -8.”

Geautomatiseerde tests Mocht de screening op interleukines in babybloed op termijn het groene licht krijgen - zoals bij onze oosterburen al gebeurd is - dan vormt de techniek in ieder geval geen struikelblok. “Tot voor kort moesten interleukine-6 en -8 nog aangetoond worden met vrij omslachtige tests die veel tijd en arbeid vergden”, vertelt Van Houte. “Maar tegenwoordig bestaan bijna volautomatische apparaten, die in principe zeven dagen per week en 24 uur per dag met speciale interleukine-testkits bloedmonsters kunnen analyseren. Dergelijke apparatuur hebben wij ook voor onze studie gebruikt. Net als bij de ELISA-tests zijn deze methoden gebaseerd op antistoffen die interleukine-6 en -8 herkennen, waarna ze gedetecteerd worden via chemoluminescentie. Het zou mooi zijn als de specificiteit van de test nog verder omhoog kan, zodat de positief voorspellende waarde voor sepsis verbetert. Maar of dat lukt is de vraag. Misschien moet je daarvoor niet deze twee interleukines meten, maar heel andere immuun-eiwitten in het bloed.” ●

Arthur van Zuylen