

CARACTERISTICA ACTUALĂ A FORMELOR SEVERE DE INFECȚIE MENINGOCOCICĂ GENERALIZATĂ LA COPII

Tatiana ALEXEEV¹, Galina RUSU¹,
Ludmila SERBENCO¹, Ludmila MANIC²

¹Catedra Boli Infecțioase, FECMF, USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii

Summary

Actual characteristic of the severe and fulminating forms of meningococcal infection in children

Meningococcal infection remains an actual problem of the world. It is registered a high incidence of cases of ill children during the infantile age with severe and extremely severe evolution, sometimes with fatal outcome. In the period of 2002 – 2011 in Municipal Infectious Hospital 56 cases of severe and fulminating forms for meningococcal infection were registered. In those study were mentioned peculiarities of the clinical evolution, diagnosis and treatment. Etiological agent predominantly is Neisseria meningitidis type B.

Key words: Meningococcal infection, Neisseria meningitidis, fulminating forms.

Резюме

Современная характеристика генерализованных форм менингококковой инфекции у детей

Менингококковая инфекция продолжает быть одной из серьезных проблем здоровья детей в Республике Молдова, так как нарастают случаи с тяжелым и очень тяжелым течением болезни. Особенно опасна эта инфекция для детей до 5 лет. нами проанализировано течение болезни 56-ти детей с тяжелыми и молниеносными формами менингококковой инфекции. Были выявлены особенности клиники, ранней диагностики, эффективность лечения у детей. Доминирующим этиологическим фактором был менингококк группы B.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, Neisseria meningitidis, молниеносная форма.

Actualitatea temei

Infecția meningococică este una dintre cele mai frecvente infecții la copii, cu afectarea sistemului nervos central. Se întâlnește pe întreg globul pământesc. Chiar dacă în ultimii ani se înregistrează numai cazuri sporadice, infecția meningococică a fost și rămâne a fi o problemă actuală, deoarece la copiii de vârstă fragedă de cele mai multe ori se declanșează forme generalizate, cu evoluție și consecințe grave, inclusiv în 1/3 din cazuri cu forme hipertoxice, fulminante cu evoluție spre deces (10,3%–14,2%) (М. Н. Сорокина, Н. В. Скрипченко и др., 2000). Infecția meningococică generalizată se manifestă la copii în forma asociată – meningită și meningocemie. Meningocemia evoluează mai frecvent spre deces, deoarece șocul toxiinfecțios se declanșează la majoritatea bolnavilor (Г. Ф. Учайкин, 2009). La momentul actual infecția meningococică la sugari evoluează cu un tablou clinic atipic, ceea ce poate duce la un diagnostic eronat și tardiv. Uneori chiar și diagnosticul corect și urgența terapeutică timpurie sunt fără succes.

Material și metode

În studiu au fost incluși 56 de copii cu infecție meningococică generalizată, forme grave și fulminante, în vârstă de până la 18 ani, spitalizați în Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase la Copii (SCMBCC), în perioada ultimilor 10 ani (2002–2011). S-au analizat aspectele epidemiologice, clinico-evolutive, de diagnostic, tratament și modificările morfopatologice în cazurile de deces.

Scopul studiului

Scopul studiului este studierea evoluției și consecințelor infecției meningococice la copii la etapa actuală.

Rezultate și discuții

În perioada 2002–2010, în SCMBCC au fost spitalizați 56 de copii cu infecție meningococică generalizată cu evoluție severă și fulminantă. Incidența anuală a cazurilor de boală ne indică o creștere semnificativă a acestor forme în ultimii 2 ani față de anii precedenți, de la 1 caz (1,8%) în 2009 până la 10 cazuri (17,9%) în 2010 și 17 cazuri (30,4%) în 2011 (datele sunt expuse în tabelul 1).

În acești ani, din 56 de pacienți 7 au decedat (12,5%). Au predominat copiii din mediul urban (67,9%) față de cei din mediul rural (32,1%). Mai frecvent au fost afectați băieții – 29 cazuri (51,8%), față de fete – 17 cazuri (30,4%).

Tabelul 1

Incidența anuală a cazurilor de IM generalizată, forme severe

Anul	Cazuri		Decese
	nr.	%	nr.
2002	6	10,7	1
2003	7	12,5	
2004	6	10,7	
2005	5	8,9	
2006	4	7,1	1
2007	-	-	
2008	-	-	
2009	1	1,8	1
2010	10	17,8	2
2011	17	30,4	2
Total	56	100	7 (12,5%)

IM a afectat copii din toate grupele de vârstă, dar predominau copiii până la 5 ani (49 cazuri – 87,5%), 1/3 fiind sugari (tabelul 2).

Tabelul 2

Incidența IM generalizate, forme severe, pe grupe de vârstă

Vârsta (ani)	Cazuri		Decese	
	nr.	%	nr.	%
0-1	18	32,1	4	22,2
1-2	17	30,4	1	5,9
2-5	14	25	-	-
5-14	6	10,7	2	3,6
14-18	1	1,8	-	-
Total	56	100	7	12,5

Ancheta epidemiologică ne arată că 49 de copii (83,9%) nu frecventau o instituție preșcolară. Contacte cu persoane bolnave de IM nu s-a stabilit. Contact cu pacienți cu infecții respiratorii acute sau gripă au fost menționate în 15 cazuri (26,8%). Frecvența maximă a cazurilor de IM s-a înregistrat în perioada rece a anului (toamna-primăvara) în 94,7% din cazuri. Pacienții din studiu au fost spitalizați majoritatea (82,2%) în primele 2 zile de la debutul bolii, în ziua a 3-a s-au spitalizat 8 (14,3%) și în a 5-a zi – 2 bolnavi (3,58%).

Diagnosticul de trimitere în spital la 40 bolnavi (71,4%) a fost IM, meningococemie, meningită. În 16 cazuri (28,6%) diagnosticul IM a fost confundat cu rujeola (1), varicela (2), IRA, dermatita alergică (2), IRVA cu neurotoxicoză (4), infecție enterovirală. Meningită? (7). Toți pacienții au fost transportați la spital cu ambulanța. În toate cazurile acești pacienți au beneficiat de asistență urgentă la etapa prespitalicească conform Protocolului Clinic Național.

La secția de internare bolnavii au fost examinați în comun cu medicul reanimatolog. Diagnosticul la momentul spitalizării: „Infecție meningococică.

Meningococemie, meningită? ȘTI gr. 1” – 29 cazuri (51,8%); „Infecție meningococică, meningococemie, meningită? ȘTI gr. 2” – 17 cazuri (30,4%); „Infecție meningococică, meningococemie, meningită? ȘTI gr. 3, forma fulminantă” – 7 cazuri (12,5%); „Meningită? Meningoencefalită?” – 3 cazuri (5,3%). În ultimele 3 cazuri elementele eruptive pe tegumentele pacienților au apărut pe parcursul primelor 2-3 ore de la internare. La ½ din pacienți IM a evoluat pe un fundal nefavorabil, cu maladii concomitente.

Cele mai frecvent întâlnite au fost: herpes simplex labial (5 cazuri), bronșită acută (1 caz), anemie deficitară (3 cazuri), IRA 2 (cazuri), paratrofie gr. 1-2 (2 cazuri), encefalopatie perinatală (6 cazuri), gastroenterocolită acută (5 cazuri). Starea generală a pacienților din studiu la internare a fost apreciată gravă în 6 cazuri (10,7%), foarte gravă – în 32 cazuri (57,1%) și extrem de gravă – în 18 cazuri (32,2%). Toți copiii au fost spitalizați în secția de terapie intensivă și reanimare.

Manifestările clinice de debut au fost: febră, vome repetate, cefalee. La 41 pacienți (73,2%) febra a atins cifre peste 39°C, la 15 (26,8%) – 38°C-39°C. Vome repetate au fost la 47 bolnavi (83,9%), unice doar în 16% din cazuri. Cefalee au prezentat 38 de copii mai mari de 3 ani. Eruptii cutanate hemoragice stelate de de la 0,3 x 0,5 cm până la 1,0 x 4,0 cm s-au observat la 52 pacienți (92,9%), de 4,0 x 10,0 cm – la 3 (5,3%), erupții hemoragice cu necroze centrale – la 9 bolnavi (16,1%).

La 21 bolnavi (37,5%) inițial au fost observate erupții maculo-papuloase, care apoi au fost înlocuite de erupții hemoragice. Sindromul eruptiv s-a menținut până la 6 zile în 33 cazuri (60%), mai mult de 6 zile – în 16 cazuri (28,5%). În formele fulminante erupțiile progresau foarte rapid pe toată suprafața corpului inclusiv pe mucoasele bucale, conjunctive, sclere. Elementele maculo-papuloase au apărut la copiii sugari (15 cazuri – 26,8%) și la 6 copii (10,7%) de 1-2 ani.

Sugarii au manifestat debutul bolii prin agitație psihomotorie sau somnolență, țipăt inconsolabil, regurgități, refuzul alimentației, semne respiratorii sau digestive în toate cazurile. Convulsii tonico-clo-nice generalizate s-au înregistrat la 6 (10,7%) sugari. Semne meningiene au fost atestate la majoritatea bolnavilor, ele fiind dissociate. Astfel, redoarea cefei, cel mai frecvent întâlnită, a fost prezentă la 51 bolnavi (91%), semnul Brudzinski – la 39 (69,6%), semnul Kernig – la 32 (57,1%). La 27 sugari (48,2%) s-au depistat semnul Lesaje și bombarea fontanelei anterioare. În 5 cazuri (8,9%) semnele meningiene au fost slab pronunțate. Sindromul meningian s-a menținut până

la 5 zile la 13 bolnavi (23,2%), 5-10 zile – la 35 (62,5%) și mai mult de 10 zile – la 3 bolnavi (5,3%). Dereglări de conștiință sub formă de sopor au fost constatate la 35 pacienți (62,5%), agitație psihomotorie – la 21 (37,5%). Gravitatea bolii a fost argumentată prin prezența urgențelor care s-au manifestat în cadrul IM generalizate: ȘTI gr. 1 – 29 cazuri (51,8%), ȘTI gr. 2 – 17 (30,4%), ȘTI gr. 3 – 7 cazuri (12,5%); edem cerebral acut gr. 1 – 8 pacienți (14,2%). Tegumente palide cu desen marmorean și reci la palpate au fost observate la 24 pacienți (42,8%), tegumente cianotice – la 28 (50%) și numai la 4 bolnavi (7,2%) – tegumente palide fără dereglări de microcirculație. Tulburări hemodinamice la momentul spitalizării s-au înregistrat la toți pacienții din studiu: pulsul nu se aprecia la 2 bolnavi (3,6%), fiind filiform la ceilalți. Tahicardie până la 180-200 contracții pe minut (91,1%), hipotensiune arterială de la 70/40 mmHg până la 0 mm Hg – la 7 copii (12,5%), care au evoluat spre deces. În 21 cazuri (37,5%) valorile tensiunii arteriale au fost cuprinse în limitele 70/40 mm Hg – 90/60 mm Hg, în restul cazurilor tensiunea arterială era la limita normei de vârstă – 29 (51,8%). Funcția renală a fost dereglată la 35 pacienți: oligurie au prezentat 31 copii (55,4%), anurie – 4 (7,1%).

Diagnosticul clinic de IM a fost stabilit în baza datelor clinice și paraclinice: analiza citologică și biochimică a LCR, analizele bacteriologice a LCR, secretului rinofaringian și hemoculturi, bacterioscopia LCR și a picăturii groase a sângelui. Astfel, diagnosticul IM a fost confirmat prin metoda bacteriologică la 15 pacienți (26,8%), fiind depistat meningococul tip „A” în 2 cazuri (3,6%), tip „B” – 8 cazuri (14,2%) și tip „C” – în 5 cazuri (8,9%). În celelalte 41 cazuri (73,2%) diagnosticul IM a fost stabilit prin prezența meningococemiei tipice, cu erupții hemoragice caracteristice.

În hemoleucogramă s-au determinat predominant leucocitoză (92,8%), neutrofilie cu deviere spre stânga (89,3%), VSH accelerat (89,3%). Modificările hemoleucogramei s-au păstrat până la 7 zile (23,2%) – 14 zile (55,4%). În hemoleucograma copiilor cu formă fulminantă (7) s-a observat o leucopenie, neutropenie și VSH în normă. La toți bolnavii din studiu s-au înregistrat modificări urinare: proteinurie, prezența corpurilor cetone, leucociturie, la unii copii și microhematurie moderată, care în 49 cazuri s-a normalizat pe parcursul bolii în 3-5 zile. Puncția lombară (PL) s-a efectuat la 49 bolnavi (87,5%) în primele 1-2 zile după stabilizarea parametrilor hemodinamici. În 7 cazuri (12,5%) cu ȘTI gr. 3 PL nu s-a efectuat. În urma analizei LCR s-a stabilit că 73,2% au făcut și meningită

purulentă. LCR a prezentat proteinorahie crescută -1-2g/l, pleiocitoză neutrofilică de la 100 până la 15000 celule pe mm³, glicorahie redusă. Modificările LCR au persistat 7 zile la 10 bolnavi (17,9%), 7-14 zile – la 29 (51,8%) și 27 zile – la un pacient (1,8%) spitalizat după 5 zile de la debutul bolii.

Pacienții din studiu au beneficiat de tratament complex: antibioterapie adecvată, corticoterapie, perfuzii intravenoase (albumină 20% – 21 pacienți, plasmă proaspăt congelată – 4, crioprecipitat – 3, sol. glucoză 10%, sol. Ringer, dofamină 5-10 mcg/kg/oră, aprotinină).

Tratamentul etiotrop din momentul internării a fost inițiat cu cloramfenicol la toți pacienții timp de 24-48 ore, apoi benzilpenicilină au primit 16 și cefalosporine – 33 pacienți. Antibioterapia a durat în medie 10 zile. Terapia cu antibiotice la copiii care au făcut meningită s-a suspendat în condiții de ameliorare a stării generale, cedare a febrei, dispariție a pleiocitozei și normalizare a proteinorahiei.

Durata medie de spitalizare a pacienților din studiu a fost de 21 zile. Complicațiile cel mai frecvent întâlnite în studiul dat au fost la 27 pacienți (48,2%): bronhopneumonie (4 cazuri), radiculopatie postinfecțioasă (1), miocardită toxică (3), nefrită toxică (4). Evoluția bolii a fost spre vindecare în majoritatea cazurilor (87,5%). Decesele au survenit în primele 24 de ore în 7 cazuri (12,5%). În cazurile letale (7) IM a evoluat cu meningococemie fulminantă, ȘTI gr.3, SCID, sindromul Waterhouse-Friderichen, edem cerebral, afectare poliorganică, miocardită toxică, hepatită toxică, nefrită toxică. Divergențe între diagnosticul clinic și cel morfopatologic nu s-au înregistrat.

Concluzii

1. Infecția meningococică generalizată rămâne o problemă actuală prin rata crescută a formelor severe și fulminante.
2. Grupa de vârstă cea mai afectată o constituie copiii până la 5 ani (87,5%), 1/3 dintre ei de vârstă fragedă (32,1%).
3. Există unele particularități în debutul și evoluția IM la copiii de vârstă fragedă (debut atipic cu sindrom respirator sau/și gastrointestinal, sindrom convulsiv, exantem maculo-papulos, semne meningiene discrete sau disociate, evoluție fulminantă), care pot duce la eroare în diagnosticul timpuriu, astfel influențând pronosticul.
4. În hemoleucograma copiilor decedați s-a depistat leucopenie, neutropenie și VSH în limitele normei în toate cazurile, ceea ce, posibil, poate servi drept criteriu de prognostic nefavorabil.

Bibliografie

1. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. Pickering L.K., ed., 2000 red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000, p. 396-401.
2. Augustin Cupșa, Boli infecțioase transmisibile. Curs universitar, Craiova, 2007.
3. Culegere de indici ai morbidității prin boli infecțioase în Republica Moldova, anii 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011.
4. Dagan R., *Epidemiology of pediatric meningitis caused by Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae and Neisseria meningitidis in Israel*, Isr. J. Med. Sci., 1994; nr. 30, p. 351-355.
5. Ileana Reberea, Boli infecțioase, București, 2000.
6. Iliciuc I., Gherman D., Gavriluc M., Encefalopatia toxiiinfecțioasă acută la sugari, Chișinău, 1996.
7. Rusu G. și coaut., Boli infecțioase la copii. Curs-manual, Chișinău, 2001, p. 88-104, 333-353.
8. Rusu G. și coaut., Boli infecțioase la copii. Manual, Chișinău, 2012, p. 65-80.
9. Rusu G., Protocol clinic național „Infecția meningococică la copii”, Chișinău, 2008.
10. Emergency management of meningococcal disease, Arch. Dis. Child., 1999; nr. 80, p. 290-296.
11. Pârgaru B.P. și coaut., Terapia intensivă în stările critice la copii, Chișinău, 1995.
12. Pilly E., *Maladies Infectieuses et Tropicales* (20-e edition), 2006.
13. Red Book Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 2003.
14. Victoria Zanc, Boli infecțioase, Cluj-Napoca, 2011.
15. Дроздов В.Н. и соавт., Экзантемные инфекции у детей, Москва, 2005.
16. Зинченко А.П., Острые нейроинфекции у детей, Ленинград, 1986.
17. Иванова В.В, Инфекционные болезни у детей, Москва, 2002.
18. Зинченко А.П., Острые нейроинфекции у детей, Ленинград, 1986.
19. Покровский В.И. с соавт., Инфекционные болезни и эпидемиология, Москва, 2004.
20. Сорокина М.Н. и соавт., Бактериальные менингиты у детей, Москва, 2003.
21. Тимченко В.Н. с соавт., Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций, Санкт-Петербург, 2005.
22. Учайкин В.Ф., Руководство по инфекционным болезням у детей, Москва, 1998.
23. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О. В., Инфекционные болезни у детей, Москва, 2011.
24. Учайкин В.Ф., Молочный В.П., Неотложные состояния в педиатрии, Москва, 2005.