

PARTICULARITĂȚILE
CLINICE ALE FORMELOR GENERALIZATE ALE
INFECȚIEI MENINGOCOCICE LA COPII ȘI ADULȚI

Stela SEMENIUC¹,
Victor DEATIȘEN¹, Ludmila SIMONOV¹,
Galina CHIRIACOV¹, Ana EVTODIEVA², Tatiana ȘTIRBU²
¹Spitalul Clinic de Boli Infecțioase T. Ciorbă
²Catedra Boli Infecțioase, FECMF

Summary

Clinical features of generalized forms of meningococcal infection in adults and children

A retrospective analysis of the medical histories of 94 patients with generalized forms of meningococcal infection was carried out. These were recorded in 58.5% of children and 41.5% adults respectively. In most cases, children under the age of 3 years suffered (60%) with prevalence in children under 1 year old (34.5%). Among adult patients, the prevalence was revealed in those aged 19-40 years (76.9%). In both children and adults meningococcal infection proceeded in the combined form (meningitis + meningococemia) – 78.2% and 53.8% respectively, mainly in severe form (74.5% and 64.1% respectively). The diagnosis of disease was confirmed bacterioscopically and / or bacteriologically in 76.6% of patients. The favorable outcome with convalescence was observed in 96.4% of children and 87.2% of adults.

Резюме

Клинические особенности генерализованных форм менингококковой инфекции у детей и взрослых

Был произведен ретроспективный анализ историй болезни 94-х больных с генерализованными формами менингококковой инфекции. Из них дети составили 58,5%, взрослые – 41,5%. В большинстве случаев болели дети в возрасте до 3-х лет (60%), с преобладанием детей в возрасте до 1-го года (34,5%). Среди взрослых преобладали пациенты в возрасте 19-40 лет (76,9%). Как у детей, так и у взрослых менингококковая инфекция протекала в сочетанной форме (менингит + менингококцемия) – 78,2% и 53,8% соответственно, преимущественно в тяжёлой форме (74,5% и 64,1% соответственно). Диагноз болезни был подтверждён бактериологически и/или бактериоскопически у 76,6% больных. Благоприятное течение с выздоровлением отмечалось у 96,4% детей и 87,2% взрослых.

Actualitatea temei

Infecția meningococică (IM) rămâne una dintre cele mai răspândite și periculoase patologii în lume. În prezent, în Republica Moldova s-a înregistrat o perioadă interepidemică, cu o morbiditate de 1,4-2,47 cazuri la 100000 populație din 2000 până în 2007 inclusiv [4]. În ultimii ani, s-a atestat o frecvență înaltă a formelor severe de îmblonăvire și a tulpinelor de meningococ rezistente la penicilină [1, 5]. Manifestările clinice ale IM sunt variabile. Pondere cea mai mare (60-80%) a acestei infecții o reprezintă forma generalizată mixtă: meningita + meningococemia [2, 3, 6]. Receptivitatea și morbiditatea în IM este mai mare la copii și scade odată cu vârsta [7]. IM se întâlnește mai frecvent la copiii sub 3 ani (60-70%), la adulți – în vârsta de 19-45 (50-60%) ani [1, 8, 9]. La copiii mici bolnavi de IM în 7-8% cazuri pot fi exprimate semnele dispeptice [8, 9]. În majoritatea cazurilor (60-70%), IM evoluează în formele grave, iar în 8-10% - în forme fulminante cu sindromul Waterhouse-Friderichsen (SWF). Acest sindrom se întâlnește frecvent în forma de meningococemie sau în meningita asociată cu meningococemie [1, 5, 7]. Printre persoanele adulte letalitatea este de 8,6%, la copii – 12,2%, cea mai mare fiind în formele fulminante (50-70%) [1, 3]. Deși se aplică tratamentul adecvat, letalitatea în aceste cazuri în prezent constituie 1-10% [4, 3, 9]. La reducerea morbidității și letalității în IM contribuie diagnosticarea timpurie (în primele ore de boală), asistența prespitalicească corectă, spitalizarea urgentă și terapia intensivă adecvată în secțiile de reanimare ale spitalelor de boli infecțioase [4].

Materiale și metode

Studiul s-a realizat pe un lot de 94 de pacienți cu IM, internați în IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă, pe parcursul anilor 2000-2011. Bolnavii au fost supuși examinărilor clinice și paraclinice. Metodele paraclinice au inclus: examinările citologice, biochimice, bacteriologice și bacterioscopice ale lichidului cefalorahidian (LCR), sângelui, elementelor hemoragice cutanate, secrețiilor rinofaringiene, analiza generală de sânge și urină. La necesitate s-a efectuat radiografia cutiei toracice, ECG, consultația medicului-neurolog, otorinolaringolog, oftalmolog.

Rezultatele obținute

Cazurile mai frecvente de IM au fost înregistrate în lunile noiembrie – aprilie, atât la copii – 35 (63,0%), cât și la adulți – 24 (61,5%). Din numărul total de bolnavi incluși în studiu copii au fost 55 (58,5%), adulți – 39 (41,5%).

Tabelul 1

Repartizarea bolnavilor cu IM conform vârstei

Ani	Copii (n = 55)					Adulți (n = 39)				
	0-1	1-3	4-7	8-14	15-18	19-30	31-40	41-50	50-60	<60
Nr.	19	14	6	8	8	16	6	8	7	2
%	34,5	25,5	10,9	14,5	14,5	41	15,4	20,5	18	5,1

Din datele tabelului 1 reiese că IM a afectat mai frecvent copiii până la 3 ani – 33 (60%), dintre care sugari erau 19 (34,5%). La copiii de vârstă școlară (8-18 ani), maladia s-a diagnosticat în 16 (29%) cazuri. Dintre adulți IM mai frecvent au suportat pacienții în vârstă de 19-30 de ani – 16 (41,0%) și 41-50 ani – 8 (20,5%). Din tabel reiese că la adulți IM a afectat mai frecvent pacienții cu vârsta de 19-40 ani – 22 (56,4%), însă a fost înregistrată și după 50 ani la 9 (23,1%) pacienți. Sexul masculin a predominat atât la copii – 31 (56,4%), cât și la adulți – 15 (58,9%).

Diagnosticul de trimitere în spital cu IM a fost stabilit la 36 (65,5%) copii, pe când la adulți – numai 14 (35,9%) cazuri. La adulți diagnosticul de trimitere mai frecvent a fost „Meningita” – 15 (38,5%) de copii – 10 (18,2%). Diagnosticul inițial greșit (ca infecție enterovirală, IRVA, toxiinfecție alimentară, gastroenterocolita acută etc.) s-a înregistrat la 9 (16,3%) copii și 10 (25,6%) adulți. La internarea bolnavilor în spital diagnosticul de IM s-a stabilit la 96,4% copii și 92,3% adulți, diagnosticul greșit a rămas la 2 (3,6%) copii și 2 (7,6%) adulți.

Tabelul 2

Repartizarea bolnavilor cu IM după zilele de boală la internarea în spital

Zi de boală	1-a zi	a 2-a zi	a 3-a zi	a 4-a zi	a 5-7-a zi	>a 7-a zi
Copii n=55 (%)	19 (34,5)	17 (30,9)	7 (12,7)	5 (9,1)	5 (9,1)	2 (3,6)
Adulți n=39 (%)	6 (15,4)	8 (20,5)	8 (20,5)	6 (15,4)	7 (17,9)	4 (10,3)
Total n=94 (%)	25 (26,6)	25 (26,6)	15 (16,0)	11 (11,7)	12 (12,8)	6 (6,4)

S-a constatat că în primele 2 zile de boală au fost internați 36 (65,5%) copii și 14 (35,9%) adulți, în a 3-4 zi de boală predominau adulții – 14 (35,9%) versus 12 copii (21,8%), la 5-7 zi de boală – 5 (9,1%) copii și 7 (17,9%) adulți, după a 7-a zi de boală – 2 (3,6%) și 4 (10,3%) corespunzător. Deci, majoritatea copiilor 43 (78,2%) s-au internat în primele 3 zile de boală, adulții – în a 3-7-a zi de boală și mai târziu – 25 (64,1%).

În baza datelor clinice și de laborator au fost stabilite următoarele forme clinice ale IM (tabelul 3).

Tabelul 3

Formele clinice ale IM la copii și la adulți

Forme clinice	Meningococemia	Menin-gita	Mening.+ Me-nin-gococemia	Medie	Gravă	Ful-minante
Copii n=55 (%)	6 (10,9)	6 (9,1)	43 (78,2)	12 (21,8)	41 (74,5)	2 (3,6)
Adulți n=39 (%)	4 (10,3)	14 (35,9)	21 (53,8)	10 (25,6)	25 (64,1)	5 (12,8)
Total n=94 (%)	10 (10,6)	20 (21,3)	64 (68,1)	22 (23,4)	66 (70,2)	7 (7,4)

Din datele tabelului 3 reiese că atât la copii, cât și la adulți predomină forma mixtă de IM (meningita + meningococemie) – 43 (78,2%) și 21 (53,8%) cazuri corespunzător, cu o frecvență mai mare la copii. Meningococemia a fost stabilită cu aceeași frecvență la copii – 6 (10,9%) și la adulți – 4 (10,3%). Meningita meningococică s-a înregistrat mult mai frecvent la adulți – în 14 (35,9%) din cazuri versus copiii – 6 (9,1%). IM a evoluat în forma gravă la 41 (74,5%) copii și 25 (64,1%) adulți. Forma fulminantă a fost constatată la 2 (3,6%) copii și 5 (12,8%) adulți.

Analiza semnelor clinice la pacienții aflați în studiu a demonstrat că debutul bolii a fost acut, cu febră din prima zi de boală la toți pacienții (100%). Febra în limitele 39,5-40°C s-a constatat la 28 (50,9%) copii și 17 (30,9%) adulți; 38-39°C – la 18 (32,7%) copii și la 15 (38,5%) adulți; sub 38°C – la 9 (16,4%) și 6 (15,4%) corespunzător. Durata febrei până la 3 zile s-a menținut la 32 (58,2%) copii și la 11 (28,2%) adulți; timp de 4-7 zile s-a observat numai la 15 (23,6%) copii și la 16 (41,1%) adulți. Mai mult de 7 zile febra mai frecvent s-a menținut la adulți – 12 (30,8%) decât la copii 8 (14,9%). IM s-a manifestat prin cefalee la 34 (61,8%) copii și 36 (92,3%) adulți; vomă unice sau repetate au fost la 42 (76,4%) copii și 29 (74,4%) adulți; semne catarale – 11 (20%) copii și 10 (25,6%) adulți, hiperexcitabilitate psihomotorie – la 11 (20%) copii și 5 (12,8%) adulți, tulburări de conștiință (obnubilare) – la 14 (25,5%) copii și 8 (20,5%) adulți; comă – la 3 (5,5%) copii și 5 (12,8%) adulți, edem cerebral de gradele I-II – 13 (23,6%) și 7 (17,9%), șoc toxiinfecțios gr. I-II – la 20 (36,4%) copii și la 9 (23,1%) adulți, de gr. III-IV – la 2 (3,6%) și 5 (12,8%) corespunzător. Artrita sau artalgia s-au constatat la 5 (9,1%) copii și 4 (10,3%) adulți. Mucoasele nazofaringiene erau hiperemiate la 23 (41,8%) copii și 13 (33,3%) adulți.

Tegumente palide s-au determinat la toți pacienții, însă paliditatea cu acrocianoză, mâinile și picioarele reci – la 42 (76,4%) copii și 19 (48,7%) adulți, herpes labial s-a constatat la 5 (9,1%) copii și 3 (10,3%) adulți. Manifestări cutanate în forma de erupții hemoragice punctiforme și/sau echimoze au fost observate la 49 (89,1%) copii și la 25 (64,1%) adulți, dintre care cu necroze dermale extinse de

diferite dimensiuni s-au observat la 28 (50,9%) copii și 10 (25,6%) adulți. În majoritatea cazurilor, exantemul a apărut în primele 2 zile de boală la 82 (86,2%) bolnavi și prefera membrele inferioare și feșele. În formele grave exantemul s-a extins pe trunchi, membrele superioare, față și aveau caracter de purpură necrotică. La un adult de 29 de ani exantemul hemoragic a avut un caracter de purpură necrotică și a fost însoțit de gangrena falangelor degetelor la mâini și piciorul stâng. Pacientul a fost transferat în secția de chirurgie. La 2 copii de 4 luni purpura necrotică s-a extins pe tot corpul și mucoasele bucale cu predilecție pe extremitățile inferioare. La ei boala a evoluat în forma fulminantă cu SWF.

La sugari IM s-au manifestat unele particularități. Debut acut cu febră înaltă (38-40°C) din primele ore a fost înregistrat la toți copiii (19). Maladia s-a exprimat prin sindromul respirator (9), sindromul diareic (6), sindromul convulsiv (3). Sindromul meningian a fost exprimat prin bombarea sau tensionarea și pulsarea fontaneli mari (9), țipăt encefalic (10), excitabilitate cu tremurul mâinilor (11). Semne meningiene au fost slab pronunțate sau lipseau, însă cel mai frecvent simptom meningian a fost rigiditatea mușchilor occipitali (12 cazuri). La 5 sugari semnele meningiene au fost negative, însă diagnosticul de meningită meningococică s-a stabilit conform LCR modificat și exantemului hemoragic. IM a evoluat cu semne de șoc toxiinfecțios gr. I-II (10), gr. III-IV (2), edem cerebral (5 cazuri).

La copiii mari și adulți semnele meningiene au fost bine exprimate. Din numărul total de pacienți redoarea de ceafă a fost exprimată la 39 (70,9%) copii și 35 (89,7%) adulți, semnul Kernig – la 28 (50,9%) și 31 (79,5%), semnul Brudzinski – la 24 (43,6%) și 25 (64,1%) corespunzător.

Diagnosticul de meningită meningococică a fost confirmat prin modificări citologice în LCR la 84 (89,4%) de persoane, dintre care 49 (58,3%) copii și 35 (41,7%) adulți. LCR a fost tulbure în 79 (94,1%) cazuri, opalescent – la 5 (5,9%) bolnavi. Citorahia în primele zile de spitalizare a variat între 30-100 cel/mm³ la 8 (9,5%), 101-1000 cel/mm³ la 26 (30,9%) bolnavi, 1001-5000 cel/mm³ la 25 (29,8%), 5001-10000 cel/mm³ la 18 (21,4%), 10001-42000 și mai mult cel/mm³ la 17 (20,2%) pacienți. Neutrofilele au predominat între 70% și 100% la 79 (94,0%).

Agentul etiologic *Neisseria meningitidis* a fost depistat la examenul bacterioscopic în LCR la 37 (44,1%) bolnavi, în sânge – la 15 (17,8%), în elementele eruptive – la 11 (13,1%). Prin examinarea bacteriologică meningococul a fost depistat în LCR la 10 (11,9%), sânge – la 7 (8,3%), din nazofaringe – la 8 (9,5%) bolnavi.

Analizând rezultatele investigațiilor efectuate, s-a stabilit că IM a fost confirmată paraclinic la 67 (71,3%) bolnavi. La ceilalți, pentru confirmarea diagnosticului s-au luat în considerație manifestările clinice însoțite de exantemul hemoragic patognomic pentru IM.

Tratamentul etiologic a fost efectuat cu penicilină la 79 (84,1%) bolnavi sau/și cu cloramfenicol, cu cefalosporine la 11 (11,7%), cu penicilină + gentamicină la 3 (3,2%) bolnavi. Corticoterapia de scurtă durată, asociată cu terapia de reechilibrare electrolitică, detoxicare și deshidratare, s-a aplicat în 74 (78,7%) din cazuri. Evoluția bolii a fost favorabilă la 53 (96,4%) copii și la 34 (87,2%) adulți. Cazuri letale: la 2 (3,6%) copii și 5 (12,8%) adulți cu formele fulminante de IM cu SWF, șoc toxiinfecțios gr. III-IV, SCID.

Concluzii

1. Infecția meningococică rămâne a fi o problemă actuală atât la copii, cât și la adulți. Necunoașterea unor particularități clinice la copiii mici, sugari, precum și la adulți de către medicii de familie și urgența medicală a dus la erori în diagnosticul de trimitere în staționar în 20,2% cazuri, ceea ce a dus la spitalizarea tardivă a pacienților.
2. Formele generalizate ale IM s-au înregistrat mai frecvent la copiii până la 3 ani (60%), cu predominare la sugari – 34,5%. La adulți cea mai afectată vârstă a fost cea de 19-40 ani – 56,4%.
3. IM a evoluat mai frecvent în forma mixtă (meningită+meningococemie), atât la copii (78,2%), cât și la adulți (53,8%), cu predominarea formelor grave – 74,5% și 64,1% corespunzător. Forma fulminantă s-a stabilit la 3,6% copii și 12,8% adulți.
4. Diagnosticul formelor generalizate de IM s-a confirmat prin metodele bacterioscopică și bacteriologică a LCR, sângelui, secrețiilor rino-faringiene, raclajul din elementul eruptiv la 67 (71,3%) bolnavi.
5. Terapia cu penicilină și/sau cloramfenicol și cu corticosteroizi în primele 2 zile de boală s-a dovedit a fi eficace, cu evoluție favorabilă a bolii la 96,4% copii și la 87,2% adulți. Deși a fost aplicată o terapie intensivă, letalitatea la copii a constituit 3,6 %, iar la adulți – 12,8%.

Bibliografie

1. Chiotan M., *Boli infecțioase*, București, 1999, p. 414-424.
2. Mihnevici Elena și coaut., Conferința a VI-a a Infecționiștilor din RM *Actualități în patologia infecțioasă și parazitară*, Chișinău, 2006, p. 161-165.
3. Pilly É., *Maladies infectieuses et torpicalis*. 20 edition, CMIT, 2006.
4. Protocol Clinic Național. *Infecția meningococică la copii*, Chișinău, 2008.
5. Rebedea Ileana, *Boli infecțioase*, București, 2000, p. 304-309.
6. Serbenco Liudmila, Rusu Galina, Popovici Parascovia și coaut., *Infecția meningococică la copii. Aspecte clinico-evolutive*. Conferința a V-a a infecționiștilor din RM. Probleme actuale în patologia infecțioasă, Chișinău, 2001, p. 168-170.
7. Voiculescu M., *Boli infecțioase*. Vol. II, București, 1990, p. 254-265.
8. Иванова В.В., *Инфекционные болезни детей*, Санкт Петербург, 2002, с. 135-144.
9. Учайкин В.Ф., *Руководство по инфекционным болезням у детей*, Москва, 1998, с. 509-527.