MENINGITE PURULENTE CU ETIOLOGIE NEPRECIZATĂ

*G. Popescu, Cristina Popescu, Anişoara Macarei**

REZUMAT

Meningita purulentă reprezintă una dintre urgenţele patologiei infecţioase datorită evoluţiei sale rapid severe, cu o letalitate mare (6 - 50%, în raport cu etiologia); absenţa diagnosticului etiologic constituie o dificultate suplimentară, nerezolvată în 30 - 50% din cazuri.

Am studiat un lot de 350 pacienţi cu meningită purulentă (MP) internaţi în spitalul de Boli Infecţioase Colentina în perioada 1 ianuarie 1995 - 1 iunie 1997. Aceştia au fost împărţiţi în trei subloturi:

I - meningită purulentă cu etiologie neprecizată (MPEN = 162 pacienţi)

II - meningită meningococică (MM = 73 pacienţi)

III - meningită pneumococică (MPn = 101 pacienţi);

14 pacienţi au avut MP cu alte etiologii.

Pe baza datelor obţinute am elaborat un model pentru MPEN caracteristică zonei noastre, pe care l-am comparat cu tablourile clasic descrise ale MM şi MPn.

Cuvinte cheie: meningita bacteriană, etiologie necunoscută.

ABSTRACT

Bacterial meningitis with unknown etiology

Bacterial meningitis represent one of the emergency of infectious diseases because of their severe evolution, with a great mortality (6 - 50% - depending of their etiology); the absence of etiologic diagnosis represents a supplementary difficulty, unsolved in 30 - 50% of cases.

We studied a group of 350 patients with bacterial meningitis hospitalised in Colentina hospital of Infectious Diseases in 1.I.1995 - 1.VI.1997. We made 3 subgroups:

- I - bacterial meningitis with unknown etiology (MPEN = 162 patients)
- II - meningococcal meningitis (MM = 73 patients)
- III - pneumococcal meningitis (MPn = 101 patients).

A number of 14 patients had meningitis caused by other bacterias.

The present study proposed a model for MPEN in our country, which is compared with MM and MP, the most frecquently meningitis.

Key words: bacterial meningitis, unknown etiology.

În privinţa etiologiei infecţiilor severe actualmente se conturează două modele aparţinând fiecare unui anumit nivel de asigurare a asistenţei medicale: cel „occidental" şi respectiv cel „auster", determinantul esenţial al acestei situaţii fiind reprezentat de bugetul alocat sănătăţii într-o anumită regiune.

Diferenţele între cele două modele sunt mai bine studiate în privinţa endocarditei bacteriene, iar reprezentativitatea ţării noastre pentru cel „auster" este certă; însă în privinţa unei alte infecţii severe - meningita purulentă (severitate demonstrată de letalitatea de 30 - 50% pe care o determină) există mult mai puţine date publicate pentru a putea contura asemenea distincţii. Această lacună a constituit motivaţia studiului de faţă, care îşi propune:

- să definească proporţiile şi cauzele apariţiei meningitei purulente cu etiologie necunoscută (MPEN)
- să descrie tabloul clinico-evolutiv al MPEN
- să contureze modelul meningitei bacteriene,

aşa cum rezultă din datele înregistrate într-un spital de boli infecţioase din Bucureşti.

O asemenea încercare are şi o finalitate care depăşeşte nivelul pur descriptiv al problemei; prin identificarea factorilor care ar determina reducerea nivelului de MPEN în cadrul meningitelor bacteriene s-ar putea contura o modalitate de acţiune în acest sens, ceea ce ar avea un dublu impact:

- creşterea eficienţei terapiei aplicate;
- reducerea costurilor de îngrijire pentru un pacient, consecinţă a renunţării la antibioticoterapii „acoperitoare" şi a scurtării duratei spitalizării.

Metodologia lucrării

Datele acestui studiu au fost culese printr-o anchetă retrospectivă în care s-au analizat toate cazurile de meningită bacteriană (certă sau probabilă) internate în Spitalul de Boli Infecţioase Colentina în perioada ianuarie 1995 - mai 1997; criteriul folosit pentru selectarea acestor pacienţi a fost existenţa simultană a:

- numărului de celule nucleate în LCR > 1000/mm^3
- ponderea polimorfonuclearelor (PMN) între acestea > 60%
- nivel al glicorahiei <1/2 din glicemia recoltată concomitent.

Este plauzibil ca aceste criterii să fi determinat excluderea unor meningite bacteriene, o minoritate dintre cele tratate anterior internării cu antibiotice eficiente - meningite „decapitate", precum şi a celor ce au survenit la pacienţi cu imunodepresii severe interesând capacitatea de migrare leucocitară în LCR, dar aceste cazuri nu constituie mai mult de 5 - 10% din totalul meningitelor bacteriene; în schimb, posibilitatea includerii în studiu a unor meningite cu alte etiologii în afara celor bacteriene este complet neglijabilă.

Cu ajutorul datelor privind agentul cauzal al meningitei

* *Dr. Gabriel Popescu, asistent universitar; Cristina Popescu, preparator; Anişoara Macarei, medic stagiar - Clinica I de boli infecţioase „Colentina", UMF „Carol Davila", Bucureşti*

s-a alcătuit un lot de bolnavi cu MPEN şi alte două loturi cu etiologie cunoscută:

- bolnavi cu meningită meningococică (MM)
- bolnavi cu meningită pneumococică (MPn).

Analiza datelor cuprinse în foile de observaţie a permis conturarea caracteristicilor de patogenie, clinică, tratament şi evoluţie pentru bolnavii MPEN, iar rezultatele obţinute au fost comparate cu cele înregistrate în celelalte două loturi. Au fost de asemenea analizaţi factorii ce pot fi incriminaţi în negativitatea testelor etiologice.

Rezultate şi discuţii

Au corespuns criteriilor de includere în acest studiu 350 cazuri de meningită internate în intervalul precizat; analiza efectuată a furnizat următoarele date:

1. Frecvenţa MPEN

Distribuţia pe etiologii a cazurilor studiate a fost:

- MPEN - 162 de cazuri (46,28%)
- MPn - 101 cazuri (28,85%)
- MM - 73 de cazuri (20,87%)
- alţi germeni - 14 cazuri (4%).

Între aceşti alţi germeni au figurat: stafilococ, E. coli, H. influenzae, streptococ.

Procentul de MPEN este extrem de ridicat, comparabil cu date publicate în Rusia (33,3%) şi Polonia (50%), dar mult inferior celui descris în studii occidentale: 6 - 8%. Această constatare susţine posibilitatea construirii a două modele etiologice diferite pentru meningita bacteriană, în mod analog celor descrise pentru endocardite şi septicemii.

2. MPEN - situaţie etiologică particulară

Dintre cauzele care fac imposibilă stabilirea etiologiei unei meningite purulente au fost analizate:

a. Antibioticoterapia anterioară prelevărilor microbiologice.

Am considerat semnificativă administrarea de antibiotice având o bună penetrare prin meningele inflamat, la doze apropiate de cele terapeutice în meningite: penicilina G, cotrimoxazol, F-chinolone, cloramfenicol; a rezultat următoarea distribuţie:

Tabelul I — **Antibiotic anterior**

Etiologie MP	Da	Nu
MPEN	65 (40,1%)	97 (59,9%)
MP cu etiologie certă	15 (7,98%)	173 (92,02%)

Se constată o influenţă certă a acestui factor asupra apariţiei MPEN ($p<0,001$).

De remarcat că în 43 de cazuri de MPEN cu terapie antibiotică anterioară (66,1%) aceasta a fost de fapt automedicaţie.

b. Insuficienţa demersului diagnostic întreprins de clinician

În toate cazurile analizate s-au efectuat:

- examenul direct al frotiurilor realizate din sedimentul LCR
- culturi pe medii uzuale (geloză simplă, bulion, geloză-sânge).

În afara acestor metode au mai fost utilizate la un număr diferit de bolnavi:

- contraimunelectroforeză (CIE) din LCR
- hemoculturi;

plusul informaţional oferit de aceste din urmă metode a fost apreciat prin ponderea care au avut-o în stabilirea etiologiei MP (cazuri negative la tehnicile obligatorii):

- CIE - 4 cazuri (2,13%)
- hemoculturi - 11 cazuri (5,85%).

În cazurile de MPEN s-au efectuat:

- CIE - 32 cazuri
- hemoculturi - 52 cazuri,

extrapolarea datelor obţinute pentru MP cu etiologie certă permiţând estimarea la 5,61% din totalul MPEN a cazurilor nediagnosticate prin insuficienţa demersului diagnostic etiologic.

c. Deficienţele laboratorului de microbiologie.

Dotarea insuficientă împiedică evidenţierea unor germeni a căror identificare/izolare este mai dificilă (absenţa de medii de cultură mai performante, a tehnicilor de amplificare genică..). Cuantificarea rolului acestui factor în ponderea crescută a MPEN este greu de efectuat, dar există posibilitatea de orientare asupra performanţelor laboratorului prin ponderea izolatelor de H. influenzae; în prezentul studiu s-au constatat 2 cazuri de MP cu această etiologie (0,57%), pondere net inferioară celor descrise în studii occidentale - 18 - 48% (!!).

Importanţa antibioticoterapiei anterioare internării şi a deficienţelor de dotare a laboratoarelor de microbiologie permit încadrarea acestei situaţii în acelaşi model „auster" (asistenţial şi educaţional, având în vedere frecvenţa automedicaţiei).

3. MPEN - descriere; comparaţie cu MM şi MPn

Pentru secţiunile următoare ale studiului am folosit împărţirea pacienţilor în cele trei loturi amintite; rezultatele obţinute sunt prezentate:

a. Epidemiologie - tabelele II şi III

Tabelul II — **Vârsta şi sexul**

Grupe de vârstă	MPEN	MM	MPn
<15 ani	15 (9,31%)	8 (10,95%)	2(1,98%)
15-30 ani	55 (33,95%)	22 (30,13%)	27 (26,73%)
31-45 ani	23 (14,28%)	16 (21,91%)	14 (13,83%)
46-60 ani	51 (31,48%)	19 (26,02%)	52 (51,48%)
> 60 ani	18 (11,18%)	8 (10,95%)	6 (5,94%)

SEXUL	MPEN	MM	MPn
masculin	99 (61,12%)	46 (63%)	66 (65,3%)
feminin	63 (38,88%)	27 (37%)	35 (34,7%)
sex ratio	1,59:1	1,70:1	1,88:1

Se constată:

- predominenţa grupelor de vârstă:
  - 15 - 30 de ani - hiperactivitate cu frecvenţă mai mare a TCC, expunerii la frig;
  - 46 - 60 de ani - pe seama declinului capacităţii de apărare (mai întâlnită la MPn datorită frecvenţei bacteriemiilor în cadrul pneumoniei Pn);

- predominanţa sexului masculin explicată prin frecvenţa mai mare a TCC, alcoolism, expunere la frig;
- similitudinea acestor constatări pentru cele trei loturi.

Tabelul III **Factori favorizanţi**

	MPEN	MM	MPn
TCC	14(8,64%)	3(4,1%)	12(11,88%)
OTITE	43(26,7%)	13(17,8%)	29(28,71%)
SINUZITE	24(14,9%)	3(4,1%)	10(9,9 %)
M. RECURENŢĂ	11(6,83%)	2(2,73%)	17(16,83%)
SPLENECTOMIE	3(1,86%)	-	2(1,98%)
ALCOOLISM	8(3,96%)	3(4,1%)	9(8,91%)

Calculul forţei asociaţiei între aceşti factori şi MPEN (cu ajutorul Odds ratio - OR) a arătat că reprezintă factori de risc:

- otite
- sinuzite

În plus, pentru MPn se adaugă TCC, alcoolismul şi recurenţa meningitei, iar pentru MM nu există valori OR >1 deci factori de risc certi; numărul mic de pacienţi cu splenectomii nu a permis efectuarea de calcule statistice.

b. Clinic - **tabelul IV**

Tabelul IV **Date clinice**

	MPEN	MM	MPn
Febra (durata medie)	9,8 zile	6,5 zile	11,5 zile
Semne meningiene (durata medie)	10,3 zile	8,9 zile	11,4 zile
Remisie clinică completă (nr. cazuri/ durata medie)	131/12,7 zile (80,86%)	65/11 zile (89,04%)	76 12,9 zile (75,24%)
Asocieri clinice (nr. cazuri)			
- IACRS (precede MP)	24 (14,9%)	22 (30,13%)	7 (6,93%)
- Erupţii purpurice	3 (1,85%)	9 (12,32%)	1 (0,99%)
Manifestări neurologice:			
- Semne de focar	6 (3,7%)	1 (1,36%)	10 (9,90%)
- Convulsii	6 (3,7%)	2 (2,73%)	5 (4,95%)
- Coma: * prezentă (nr. cazuri) comă gr. I-II	59 (36,41%)	25 (34,24%)	32 (31,68%)
comă gr. III-IV	33 (20,37%)	7 (9,58%)	38 (37,62%)
* durata medie (în evoluţii favorabile)	1,5 zile	1 zi	3,5 zile

Datele înregistrate demonstrează:

- paralelismul strâns între persistenţa febrei şi a iritaţiei meningiene
- IACRS în cadrul unei MPEN pledează pentru o etiologie meningococică şi împotriva celei pneumococice ($p \leq 0,05$); aceste constatări sunt concordante cu cele din literatura care afirmă că aprox. 30% din MM sunt precedate de rinite iar majoritatea MPn se instalează în plină sănătate aparentă;
- deşi existenţa erupţiei purpurice este un argument formal pentru etiologia meningococică, numărul restrâns de pacienţi la care s-a descris nu permite interpretarea statistică;
- frecvenţa şi durata manifestărilor neurologice în MPEN sunt apropiate de cele din MM şi net inferioare celor din MPn;
- inexistenţa unor manifestări clinice specifice în MPEN în raport cu MM şi MPn; tabloul MPEN cuprinde în proporţii variabile manifestări existente în celelalte două loturi, fără a se putea suprapune însă peste unul dintre acestea.

c. Date complementare - **tabelele V-VI**

Tabelul V **Date nespecifice**

	MPEN	MM	MPn
Sindrom inflamator			
● VSH			
<15 mm/h	8 (4,78%)	5 (6,84%)	7 (6,93)
15-50 mm/h	91 (56,33%)	43 (58,9%)	38 (37,62%)
>50 mm/h	63 (38,89%)	25 (34,88%)	56 (55,44%)
● NL			
<10000/mm^3	16 (9,56%)	11 (15,06%)	8 (7,92%)
10000-20000/mm^3	105 (64,81%)	47 (64,37%)	75 (74,25%)
>20000/mm^3	41 (25,63%)	14 (19,17%)	18 (17,82%)
● normalizare NL^ (nr. cazuri/ durata medie)	105/15,6 zile (64,81%)	42/10,6 zile (57,53%)	58/13,9 zile (57,42%)
Tulburări de coagulare^^	3 (1,85%)	6 (8,21%)	1 (0,98%)
Uree sangvină crescută			
40-80 mg/dl	56 (34,56%)	22 (30,13%)	40 (39,6%)
> 80 mg/dl	8 (4,96%)	3 (4,10%)	10 (9,9%)

^ au fost excluşi pacienţii decedaţi, cei la care nu s-a efectuat leucograma de control şi cei la care NL > 8000/mm^3 la externare

^^ trombocite <100000/mm^3 şi IP<50%

Sindromul inflamator biologic este prezent în MPEN şi valorile înregistrate diverşi parametri sunt apropiate de cele din MM şi MPn; o constatare paradoxală este valoarea semnificativ statistic mai mare a proporţiei de NL>20000/mm^3 în MPEN deşi tratamentul antibiotic anterior internării a fost mai frecvent la aceşti pacienţi (ipotetic se poate incrimina un grad de imunodepresie la cei la care există o infecţie suficient de importantă pentru a putea fi demonstrată microbiologic cu metodele utilizate).

În privinţa celorlalte modificări analizate, rezultatele arată valori intermediare pentru MPEN, între MM şi MPn, atât pentru:

- tulburările de coagulare, mai frecvente în MM; este cunoscută gravitatea crescută a acesteia în contextul CIVD/sindrom Waterhouse-Friedrichsen.
- retenţia azotată, mai intensă în MPn, paralel cu frecvenţa formelor severe de boală.

Tabelul VI **Examenul LCR**

	MPEN	MM	MPn
Număr celule/mm³			
<6000/mm³	56 (34,56%)	29 (39,72%)	21 (20,79%)
6000 - 16000/mm³	98 (60,49%)	42 (57,52%)	70 (69,3%)
>16000/mm³	8 (4,96%)	2 (2,73%)	10 (9,9%)
Pondere PMN (%)			
60 - 70	8 (4,96%)	6 (8,21%)	4 (3,96%)
70 - 90	91 (56,17%)	25 (58,89%)	14 (13,87%)
> 90	63 (38,87%)	24 (32,87%)	83 (82,17%)
Proteinorahie la internare (mg/dl)			
100-300	48 (29,63%)	24 (32,88%)	18 (17,08%)
300-500	77 (47,53%)	31 (42,46%)	53 (52,47%)
>500	37 (21,84%)	18 (24,65%)	30 (29,7%)
Glicorahia la internare (mg/dl)			
<30	98 (60,49%)	33 (45,19%)	66 (65,34%)
>30	74 (39,51%)	40 (54,81%)	35 (34,66%)
Normalizarea LCR (nr. cazuri/durata)			
● proteinorahia	83/10,7 zile (51,5%)	46/7,8 zile (63,01%)	50/11,2 zile (49,5%)
● glicorahia	83/10,3 zile (51,5%)	46/7,8 zile (63,01%)	50/11,6 zile (49,5%)

Nu se constată un paralelism între valorile NL din sânge şi din LCR; în acest ultim caz s-au întâlnit valorile cele mai mari în MPn, corelat şi cu proporţii semnificativ mai mari de PMN. Inversarea poziţiilor între MPEN şi MPn poate fi explicată prin efectul antibioticelor care tind să scadă numărul de celule şi să crească proporţia de mononucleare în LCR.

Aşa cum era de aşteptat, în MPEN valorile proteino- şi glicorahiei sunt intermediare între cele din MM şi MPn; niveluri ridicate de proteinorahie (>500 mg/dl) sunt argumente în favoarea etiologiei pneumococice şi se pot constitui în indicatori ai unei evoluţii severe (cloazonări, hidrocefalie internă).

Interpretarea datelor privind normalizarea LCR trebuie făcută cu prudenţă având în vedere că există un factor de eroare important: momentul diferit al practicării puncţiilor lombare de control, efectuate mai rapid în cazurile cu evoluţie mai rapid favorabilă (şi deci surprinderea mai precoce a normalizării LCR).

4. Tratamentul MPEN - particularităţi

Parametrii urmăriţi în această privinţă au fost frecvenţa de utilizare a unor anumite scheme terapeutice şi ponderea monoterapiei/asocierilor în cele trei loturi.

Tabelul VII **Scheme folosite**

SCHEMA	MPEN	MM	MPn
Penicilina G	-	61 (83,59%)	39 (38,61%)
Cefalosporina gen III (CGIII)^	39 (24,07%)	6 (8,21%)	27 (26,73%)
CG III + Ampicilina (A)	62 (38,23%)	-	-
Penicilina G + CTX	4 (2,46%)	-	13 (12,87%)
Penicilina G + Cloramfenicol	41 (25,31%)	4 (5,47%)	16 (15,84%)
Vancomicina (V) + A + Ceftazidima	5 (3,1%)	2 (2,73%)	-
V + Ceftazidima	11 (6,79%)	-	6 (5,94%)

^ ceftriaxona, cefotaxima

Tabelul VIII **Numărul de antibiotice folosite**

AB	MPEN	MM	MPn
monoterapie	24,07%	91,8%	65,34%
asocieri	74,93%	8,2%	34,66%

Se constată că tendinţele înregistrate corespund celor din literatură:

- antibioterapie specifică, adesea monoterapie în cazurile cu etiologie cunoscută;
- tratament de „acoperire" în MPEN.

Câteva observaţii pot fi făcute:

- Penicilina G rămâne antibioticul cel mai folosit în tratamentul MM şi MPn; această constatare, alături de folosirea sa în asocieri în cazul MPn reprezintă argumente importante pentru includerea în modelul „auster" şi a conduitei terapeutice adoptate, ştiut fiind că în modelul „occidental" aceasta a cedat pasul:
  - ● amoxicilinei în MM
  - ● CGIII în MPn
- asocierile de V + Ceftazidima +/- A au fost rezervate cazurilor severe de MPEN în care se suspiciona participarea stafilococilor şi a piocianicului:
  - ● imunodeprimaţi infectaţi nosocomial
  - ● TCC

Tratamentul antiinflamator/antiedem cerebral nu a avut particularităţi care să poată fi corelate cu etiologia MP.

5. Evoluţia MPEN

În această secţiune au fost analizate separat pentru fiecare lot iniţial două subloturi:

- pacienţi cu evoluţie favorabilă
- pacienţi care au decedat sau au fost consideraţi sechelari (paralizii de nervi cranieni, spinale, convulsii, tulburări psihice permanente, tulburări de psihice permanente, tulburări de coagulare, focare septice secundare-endocard).

Tabelul IX **Modalităţi evolutive**

Evoluţie	MPEN	MM	MP
Vindecaţi	131(81,36%)	65(89,04%)	76(75,24%)
Sechele	19(11,8%)	6(8,21%0	10(9,9%)
Decedaţi	12(7,4%)	2(2,73%)	15(15,85%)

Gravitatea MPEN respectă importanţa manifestărilor clinice fiind intermediară între cele ale MM şi MPn; se confirmă, de asemenea severitatea deosebită a MPn.

Tabelul X Cazuri cu evoluţie favorabilă

PARAMETRI EVOLUTIVI	Durata medie (zile)		
	MPEN	MM	MPn
Durata febrei	9,8	6,5	11,5
Durata iritaţiei meningiene	10,3	8,9	11,4
Durata comei	1,5	1	3,5
Durata vindecării clinice	12,7	11	12,9
Normalizarea proteinorahiei	10,7	7,8	11,2
Normalizarea glicorahiei	10,3	7,8	11,2
Normalizarea leucogramei	15,6	10,6	13,9

Tabelul XI Factori de prognostic prost în MP

Durata de timp de la momentul internării	CAZURI LETALE MPEN (11)	MM(2)	MPn(15)
primele 24 ore	6 (54,54%)	1 (50%)	5 (33,3%)
24 - 48 ore	3 (27,27%)	1 (50%)	4 (26,66%)
48 - 72 ore	2 (18,18%)	-	4 (26,66%)
> 72 ore	-	-	2 (13,33%)
Factori favorizanţi ai:	**MPEN**	**MM**	**MPn**
1. TCC	3 (27,27%)	1 (50%)	5 (33,33%)
2. otite	6 (54,54%)	1 (50%)	3 (20%)
3. sinuzite	-	-	2 (13,33%)
4. M. recurenta	-	-	2 (13,33%)
5. splenectomie	-	-	-
6. alcoolism	-	-	2 (13,33%)

S-a constatat corelaţia evoluţiei mai severe cu:
- internarea tardivă ceea ce a determinat deces rapid, în primele 3 zile de la momentul prezentării;
- asocierea factorilor favorizanţi ai MP cresc riscul letal: toate decesele din MM şi majoritatea celor de la pacienţi cu MPEN şi MPn au survenit în asemenea condiţii.

Tabelul XII Influenţa terapiei antibiotice asupra evoluţiei

Antibiotic anterior internării	LETALITATE MPEN	MM	MPn
DA	5 din 65 (7,69%)	-	1 din 8 (12,5%)
NU	7 din 96 (7,2%)	2 din 71 (2,77%)	14 din 93 (15,05%)

SCHEMA	Nr. total de cazuri			Cazuri letale		
	MPEN	MM	MP	MPEN	MM	MP
monoterapie	35 (21,7%)	66 (90,4%)	66 (65,3%)	6 (17,1%)	1 (1,15%)	10 (15,1%)
asocieri	126 (78,26%)	6 (9,6%)	35 (34,66%)	5 (3,96%)	1 (16,6%)	5 (14,28%)

Se constată:
- absenţa unei diferenţe evolutive între pacienţii care primiseră sau nu antibiotic anterior internării;
- date discordante privind eficienţa asocierilor de antibiotice raportat la monoterapie:
  - superioritate în MPEN (probabil datorită lărgirii spectrului acoperit este crescută eficienţa antibioterapiei);
  - echivalenţa eficienţei pentru MPn (nu există un beneficiu suplimentar în raport cu antibioticul de elecţie);
  - irelevanţa în cazul MM (număr minim de decese).

Comentarii

1. Descrierea MPEN realizată permite încadrarea sa în modelul „auster":
- ponderea foarte mare în cadrul MP (46,28%)
- importanţa mare în geneza acestei ponderi a:
  - automedicaţiei antibiotice
  - deficienţei de dotare ale laboratoarelor de microbiologie
- utilizarea în tratament a asocierilor Penicilina G + cloramfenicol/CTX încă în proporţii ridicate (>25%)

2. MPEN descrisă are un tablou tipic MP.

3. Două argumente ne permit să afirmăm că de fapt MPEN este cel mai adesea MP cu meningococ sau pneumococ neidentificat:
  - teoretic - în condiţiile în care frecvenţa etiologiei neidentificate este mare se consideră că de fapt germenii cei mai adesea izolaţi le generează şi nu germeni care se întâlnesc de obicei rar şi se cultivă cu dificultate;
  - statistic - tabloul clinicoevolutiv este intermediar între cele ale MM şi MPn, fără a exista elemente care să îl individualizeze şi care ar fi putut aparţine altor bacterii.

4. Această supoziţie etiologică permite ca în prezenţa unei MPEN cu manifestări evocatorii pentru MM respectiv MPn să poată fi suspectată cu mare probabilitate respectiva etiologie:
  - pentru o MM - erupţia peteşială, durata scăzută a fenomenelor neurologice (în special coma), răspuns inflamator sistemic şi local mai puţin evident, asocierea cu rinita.
  - pentru o MPn - asocierea cu factori favorizanţi ai MP (TCC, alcoolism), persistenţa manifestărilor neurologice.

5. Tratamentul antibiotic optimal al MPEN presupune în acest model acoperirea celor două etiologii predominant incriminabile (cu condiţia să nu existe circumstanţe de producere a MP puternic evocatoare pentru alte etiologii - TCC deschis, infecţii nosocomiale...).

6. Reducerea ponderii MPEN se poate face prin:
- educaţie proasistenţă medicală versus automedicaţie
- alocare de resurse sporite sistemului sanitar,

ambele dificil de realizat actualmente; o asemenea atitudine ar putea fi însă privită ca o investiţie pe termen lung, beneficiile rezultând din:
  - diminuarea costurilor terapiei şi
  - diminuarea costurilor hoteliere

în îngrijirea MP.

7. În aşteptarea unei asemenea evoluţii de dorit, prognosticul grav al MPEN (19,2% decese şi sechele) impune:
- tratarea afecţiunilor predispozante pentru MP
- tratament precoce intensiv şi acoperitor în orice MP ce nu şi-a demonstrat etiologia.

BIBLIOGRAFIE

1. **Mandell, Douglas, Bennett**: Principles and practice of Infectious Diseases, *4th ed.*, 1995, pp. 831 - 864

2. **Appit:** C. a.t. devant un syndrome meninge" *in APPIT, ed. E. PILLY*, 1996, pp. 225 - 237

3. **Durand et al.:** Acute bacterial meningitis in adults" *in N. Engl. J. Med.*, 1993, vol. 328, pp. 21 - 28.

4. **Coant et al.**: Blood culture results as determinants in the organism identification of bacterial meningitis", *in Pediatric Emergency Care, vol. 8, nr. 4, aug.* 1992, pp. 200 - 205