PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIEI DE MENINGITĂ ACUTĂ CU LCR CLAR DIN SEZONUL CALD 2007 – CAZURI ÎNGRIJITE ÎN SECȚIA ADULȚI III A INBI "PROF. DR. MATEI BALȘ"

Cristina Popescu, Victoria Aramă, Adriana Hristea, Adriana Paise, Daniela Munteanu, C. Tilişcan, Ruxandra Moroti, M. Chiotan, Raluca Năstase, Violeta Molagic, Mihaela Rădulescu, Daniela Nicolae, Raluca Mihăilescu, Rodica Bacruban

Institutul Național de Boli Infecțioase "Prof. Dr. Matei Balș", București

Am efectuat un studiu descriptiv prospectiv asupra cazurilor de meningită acută cu LCR clar, de etiologie probabil virală, ca reacție la alerta epidemiologică din iunie 2007 din România. Obiectiv: analizarea cazurilor spitalizate în secția Adulți III a INBIMB în vederea decelării factorilor favorizanți, clarificării etiologiei și precizării particularităților clinico-evolutive a meningitelor din vara 2007.

Metodologie: au fost excluse cazurile de meningită cu etiologie bacteriană respectiv tuberculoasă cu LCR clar. Au fost analizate 28 cazuri de meningită acută cu LCR clar probabil de etiologie virală. Definiția de caz: sindrom meningian subiectiv și/sau obiectiv, cu celularitate LCR >7/mmc, in condițiile excluderii etiologiei bacteriene si tuberculoase.

Rezultate: vârsta medie 23,8 ani (14-38 ani), predominanța sexului masculin (60%), distribuție echilibrată în ceea ce privește mediul de proveniență rural vs urban, alimentarea cu apă fântână vs rețea. Epidemiologic: fără corelații cu prezența animalelor în gospodărie, cu scăldatul, cu existența de cazuri în anturajul pacientului. Clinic: au fost cazuri ușoare de meningită, fără alterarea stării de conștiență, cu sindrom meningian obiectiv moderat în 46% din cazuri, în restul cazurilor sindromul meningian fiind frust sau absent. În câte un caz s-a constat existența semnelor neurologice de focar, respectiv a erupțiilor, iar în 4 cazuri s-au asociat poliadenopatii. 12 pacienți au asociat sinuzită. 16 pacienți au înregistrat creșteri moderate ale valorii fibrinemiei și 4 pacienți un număr de leucocite peste 12.000/mmc. Examenul LCR: în 23 de cazuri sub 250 celule/mmc, 8 pacienți sub 100 celule/mmc. Glicorahia a fost normală la 25 de pacienți, 3 pacienți au avut glicorahie ușor crescută. Albuminorahia a avut valori ușor crescute, sub 200 mg% (22 de pacienți sub 100 mg%). La 5 pacienți s-a identificat virusul ECHO 4 în LCR pe culturi celulare. În alte 2 cazuri s-au decelat seric Ac IgA anti-adenovirus. Toți pacienții au evoluat favorabil și au primit medicație simptomatică și patogenică. 22 de pacienți au primit pentru cel puțin 24h tratament antibiotic, majoritatea Ceftriaxonă 2g/zi. Concluzii: epidemia de meningită din 2007 a afectat în special tinerii, mai frecvent sexul masculin, evoluția fiind favorabilă pentru toate cazurile analizate

Cuvinte cheie

meningită virală epidemie, antibioterapie

Keywords

viral meningitis, epidemy, antibiotherapy

Particularities of acute meningitis epidemic in 2007. Cases presentations

We made a prospective descriptive study about viral meningitis like a reaction to epidemiological alert from June 2007 in Romania. Objective: to analyze the cases of meningitis in order to identify a possible etiological agent. Methods: we excluded the cases of pyogenes and tuberculosis meningitis. We analyzed 28 cases of meningitis with a case definition: meningian syndrome with more than 7 nucleate cells/mmc. Results: mean age 23,8 years (between 14 and 38 years), the predominance of male, equivalent distribution regarding rural vs urban provenience and water distribution. Clinic: were moderate cases, without encephalitis syndrome, with moderate meningeal syndrome in 46% of cases. In 4 cases we observed lymphatic nods inflammation, 12 patients associated sinusitis, 16 patients had moderate increased level of fibrinemia and 4 patients had more than 12000 leucocytes/mmc. CSF examination showed: in 23 cases below 250 cells/mmc and 8 patients below 100cells/mmc. The CSF glucose was normal in 25 patients, 3 patients had moderate increase of CSF glucose. CSF protein was increased but the value was below 200 mg% for all patients (below 100 mg% for 22 patients). For five patients we identified echo4 virus in CSF and for 2 cases we identified serum antibody for adenovirus. All the patients received pathogenic and symptomatic medication. 22 patients received for more than 24 hours antimicrobial therapy, the most frequent, Ceftriaxone. Conclusions: 2007 viral meningitis epidemia affected young people, male, and outcome was favorable in all the cases.

I. Introducere

După ce epidemia de meningoencefalite cu virusul West Nile înregistrată în 1996 în România a creat reale probleme sistemului sanitar. Rețeaua de boli infecțioase a fost permanent în alertă în încercarea de a asigura un management cât mai adecvat în cazul apariției unei situații similare. Comparativ cu anii precedenți, începând din luna iunie 2007 s-a constatat o creștere a numărului de cazuri de meningită acută cu LCR, ceea ce a determinat o reacție rapidă a Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. dr. Matei Balș", care a implicat și Institutul Cantacuzino și Institutul de Sănătate Publică.

A fost alcătuită o fișă de supraveghere care conținea:

- *elemente epidemiologice*
  - Vârstă
  - Sex
  - Mediu de proveniență
  - Prezența animalelor în gospodărie
  - Existența de cazuri similare în anturaj
  - Modalitatea de alimentare cu apă
  - Scăldatul
- *elemente clinice*
  - Intensitatea sindromului meningian
  - Semne de afectare encefalitică
  - Durata febrei anterior instalării sindromului meningian subiectiv
  - Alte elemente clinice (afectare respiratorie, erupții, adenopatie etc.)
- *elemente paraclinice nespecifice – sânge și LCR*
- *elemente paraclinice specifice:*
  - determinări serologice din sânge și LCR pentru: enterovirusuri, adenovirusuri, HSV, West Nile, virus urlian, virusuri gripale/paragripale, leptospire
  - trimitere de sânge, LCR, fecale, exsudat faringian la Institutul Cantacuzino în vederea unor determinări virusologice pentru enterovirusuri.
  - stocare sânge și LCR în laboratorul de genetică moleculară al INBI pentru determinări ulterioare bazate pe tehnici de biologie moleculară.

II. Obiectivele studiului și metodologie

Pe baza fișelor de urmărire s-a efectuat un studiu retrospectiv descriptiv ce a avut drept obiective:

- analizarea elementelor de epidemiologie
- caracterizarea clinică a cazurilor
- analizarea modificărilor de LCR
- aprecierea evoluției

S-au utilizat:

Criterii de excludere: meningite cu LCR clar demonstrare a fi bacteriene sau tuberculoase

Definiția de caz: sindrom meningian subiectiv și/sau obiectiv cu peste 7 celule nucleate/mmc în LCR, cu excluderea etiologiilor amintite mai sus.

III. Rezultate și discuții

În perioada iunie-septembrie 2007, în secțiile de adulți ale INBI „Prof. dr. Matei Balș" s-au internat 178 pacienți cu meningită cu LCR clar, 132 dintre acestea îndeplinind definiția de caz amintită. Restul de 46 de cazuri au fost confirmate drept meningite bacteriene sau tuberculoase. Din totalul celor 132 cazuri, în secția Adulți III a INBI au fost îngrijiți 28 de pacienți care îndeplineau definiția de caz pentru o meningită acută cu LCR clar.

1. Datele epidemiologice sunt prezentate mai jos

- Vârsta medie – 23,8 ani (14 -38 ani)
- Sex ratio- M:F – 1,5:1
- Mediu de proveniență rural vs urban 53,6% vs 46,4%
- Scăldat- 20,8%
- Sursa de apă potabilă: fântână vs rețea 46,4% vs 53,6%
- Animale în gospodărie – 53,6%

Se constată afectarea mai frecventă a sexului masculin și a vârstelor tinere; restul datelor de epidemiologie nu au demonstrat un anumit pattern pentru aceste cazuri, constatându-se valori echivalente în ceea ce privește: mediul de proveniență, sursa de apă, prezența animalelor în gospodărie.

a. Un element important l-a constituit afectarea cu predilecție a subiecților tineri (Fig.1) sub vârsta de 30 de ani (p<0,00001).

b. Un alt element important din punct de vedere epidemiologic l-a constituit repartiția pe luni calendaristice a cazurilor analizate. Din figura 2 se constată că frecvența cea mai mare a fost semnalată în ultima săptămână a lunii iulie și în prima săptămână a lunii august (semnificativ statistic – p<0,01).

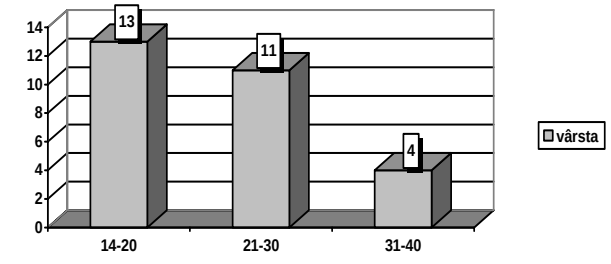

Figura 1 – Repartiția pe grupe de vârstă

2. Date clinice

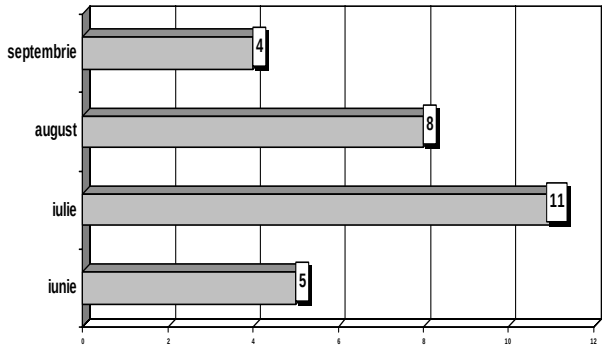

Figura 2 – Repartiția cazurilor pe luni de apariție

Toți pacienții analizați au prezentat sindrom meningian subiectiv (cefalee, vărsături de tip central, eventual fotofobie) în context febril. 13 pacienți au prezentat sindrom meningian bine exprimat, 12 au avut sindrom meningian frust (Kernig 1 sensibilizat pozitiv) iar la 3 pacienți sindromul meningian a fost absent.

Un singur pacient a prezentat manifestări de tip encefalitic (afectare cerebeloasă fără alterarea stării de conștiență).

În ceea ce privește asocierea altor manifestări clinice, acestea sunt prezentate în tabelul I.

ELEMENTUL CLINIC	Număr de cazuri	Procent
diaree	2	7,1%
erupții	1	3,6%
adenopatii	4	14,3%
mialgii	8	28,57%
sinuzită acută	12	42,85%

Tabelul I – Manifestări clinice asociate

3. Date biologice

a. Nespecifice

Se constată un număr destul de mare de pacienți care au prezentat la internare sindrom inflamator

biologic. Dintre elementele sindromului inflamator biologic au fost analizate: fibrinemia (60,7% dintre pacienți au avut valori ale fibrinogenului de peste 400 mg%, 3,6% chiar peste 600 mg%) și numărul de leucocite (14,3% au înregistrat valori ale numărului de leucocite de peste 12000/mmc).

b. Examenul LCR

Puncția lombară a fost efectuată încă de la internare la toți pacienții analizați.

b1. Numărul de elemente nucleate

În ceea ce privește numărul de leucocite din LCR se constată că 20 din cele 28 de cazuri au avut valori de sub 200 elemente/mmc (semnificativ statistic – p<0,01), ceea ce este în perfectă concordanță cu tabloul LCR tipic al meningitelor de etiologie virală (fig.3).

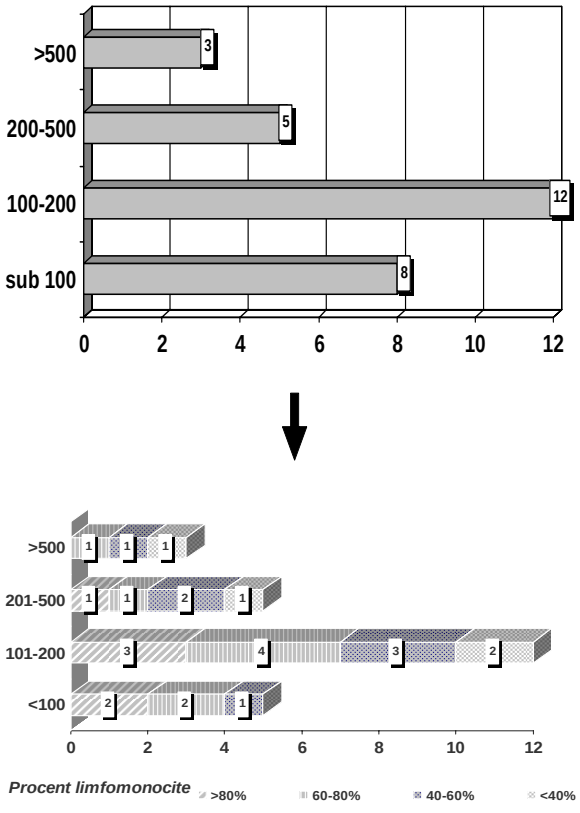

Figura 4- Corelarea număr elemente nucleate din LCR cu sedimentul

Analizarea sedimentului s-a putut efectua la 25 din cei 28 pacienți (3 pacienți au avut sub 30 celule/mmc). 20 de pacienți au avut predominență limfomonocitară (peste 60% limfomonocite) iar 5 pacienți au avut cel puțin 50% PMN, mai ales cei cu număr mai mare de elemente nucleate. Această constatare a pus probleme în alegerea schemei inițiale de tratament, mulți pacienți primind cel puțin o zi de antibiotic.

În figura 4 este prezentată corelarea numărului de elemente nucleate cu sedimentul.

b2. Analizarea LCR din punct de vedere biochimic

La pacienții analizați, albuminorahia a înregistrat valori cuprinse între 38mg% și 164 mg%. Majoritatea pacienților analizați au avut o valoare ușor crescută a albuminorahiei (sub 100mg%), la 2 pacienți constatându-se o albuminorahie normală.

Glicorahia a înregistrat valori normale la 25 de pacienți și discret crescute la 3.

b3. Etiologia meningitelor

Pentru 21 din cele 132 de cazuri de meningite internate în secțiile de adulți ale INBI, s-a izolat din LCR pe culturi celulare virusul ECHO 4.

În ceea ce privește cazurile îngrijite în secția adulți 3, la 5 din cele 28 de cazuri analizate s-a pus în evidență virusul ECHO4 în culturi celulare din LCR. La 2 pacienți determinările serologice au identificat IgA pentru adenovirus.

Pentru cele 5 cazuri cu etiologie certă s-au făcut următoarele constatări:

- 4 pacienți proveneau din mediu rural, aveau animale în gospodărie iar sursa de apă era fântâna
- 3 pacienți au fost internați în luna august (3 din 8) și 2 în luna septembrie (2 din 4)

Aceste observații se verifică și pentru celelalte cazuri de meningită demonstrată a avea drept etiologie ECHO 4, la nivelul întregului institut.

Numărul mic de cazuri nu a permis o analiză statistică riguroasă, însă un studiu similar efectuat la nivelul întregului institut a confirmat aceste constatări (frecvență mai mare a cazurilor în mediu rural și în luna septembrie).

4. Tratament și evoluție

Tratamentul a fost cel clasic, cu manitol, dexametazonă, simptomatice, perfuzii de reechilibrare. 22 de pacienți au primit pentru cel puțin 24 de ore antibiotic, 16 dintre ei primind ceftriaxonă. Administrarea antibioticului a fost mai frecventă la pacienții internați la începutul epidemiei, când încă nu se știa etiologia și când etiologia leptospirotică nu putea fi exclusă. La 9 dintre aceștia antibioticul a fost întrerupt după 48 de ore.

Au primit mai frecvent ceftriaxonă următorii pacienți:

- pacienții cu sindrom inflamator biologic
- pacienții care asociau sinuzită acută
- pacienții care aveau peste 40% PMN în sedimentul din LCR

Toți pacienții au evoluat favorabil. Nu s-au con-

statat decese şi nici sechele la pacienţii analizaţi

5. Comparaţie cu epidemia de meningite cu West Nile din 1996

Epidemia de meningite din 1996 a fost caracterizată prin următoarele elemente epidemiologice şi clinice:

- 40% din cazuri peste 70 ani
- 44% au asociat encefalită
- 13% au asociat comă
- rată de deces de 4,3%, toţi peste 50 de ani

Este evident că epidemia de meningită din 2007 diferă net de cea din 1996. Deşi implicarea virusului ECHO 4 a fost demonstrată la un număr mic de cazuri se poate afirma cu certitudine ca epidemia actuală a avut un cu totul alt pattern faţă de cea cu West Nile.

IV. Concluzii

1. Nu se cunoaşte cu precizie agentul etiologic pentru epidemia de meningite din 2007; se presupune că acesta ar putea fi ECHO 4
2. Au predominant cazurile la copii şi tineri
3. Au fost forme uşoare şi medii de boală
4. Vârful de incidenţă s-a situat spre sfârşitul lui iulie şi începutul lui august
5. Deşi aspectul LCR a fost în majoritatea cazurilor perfect compatibil cu o etiologie virală, se remarcă numărul mare de cazuri asociind sindrom inflamator biologic.
6. Epidemia din 2007 diferă evident de epidemia cu West Nile din 1996.

Bibliografie

Tsai TF; Popovici F; Cernescu C; Campbell GL; Nedelcu NI- West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania – Lancet 1998, 352, 9130(767-771)