

PATOGENIA MENINGITELOR PURULENTE ÎN LUMINA UNOR DATE RECENTE (RAPORT)

F.A.D.Căruntu, F.A.F.Căruntu

Clinica de Boli Infecțioase,
Universitatea de Medicină și Farmacie, București

După peste 50 de ani de antibioticoterapie, rezultatele obținute în meningitele purulente sunt încă nesatisfăcătoare. Cercetări recente bazate mai ales pe modelare experimentală și pe biologie moleculară au îmbogățit mult cunoștințele asupra patogeniei, fără însă a fi urmate încă de replici terapeutice eficiente corespunzătoare. Procesul infecțios, cu unele variații de la o specie bacteriană la alta, începe prin colonizarea mucoasei nazofaringiene, efectuată prin două mecanisme posibile de alipire bacterie-celulă, asocierea și aderența.

Asocierea, proprie mai ales bacteriilor Gram pozitive, constă în fixarea acestora prin unele proteine superficiale pe alte proteine ale matricei extracelulare ale celulei eucariote (fibronectina, collagenul ș.a.), rezultând colonizarea epitelială superficială sau, uneori, la mică profunzime.

Aderența este întâlnită mai ales la bacteriile Gram negative care au liganzi-lectine denumite adevine aflați în structurile superficiale bacteriene, pili (fimbrii) sau capsulă. Liganzii se cuplează cu radicali specifici ai unor receptori (glicolipide sau glicoproteine) de la suprafața celulelor eucariote pe care apoi le colonizează.

Etapa următoare este invazia și traversarea epiteliului respirator superior ale cărui celule nu sunt fagocitare profesionale. Procesul internalizării intraepiteliale a bacteriilor, aflat în plin studiu, beneficiază de participarea superfamiliei integrinelor care au o foarte mare afinitate față de liganzii bacterieni. Integrinele transmit semnale transmembranare care

determină rearanjarea citoscheletului celular prin polimerizarea filamentelor de actină. Bacteriile și celulele eucariote comunică între ele ("cross talk") prin semnale transmembranare: tirozinfosforilarea receptorilor celulari. Aceasta poate declanșa o explozie ("burst") respiratorie și activarea cascadei acidului arahidonic care pot lichida o parte dintre bacterii, dar pot fi nocive și celulelor eucariote. Bacteriile scăpate din vacuolele de endocitoză în citoplasmă, invadează celulele vecine și pătrund în fagocite, determinând bacteriemia ale cărei detalii sunt mai puțin studiate.

Urmează invazia hematogenă a meningelor prin străbaterea barierei hematomeningee (de la nivelul plexurilor coroide din ventriculii laterali) și a celei hematocerebrale (de la nivelul altor capilare cerebrale).

Proliferarea subarahnoidiană a bacteriilor, favorizată de echipamentul imunologic sărac de aici, afectează organismul gazdă atât pe cale directă specifică (toxine și enzime citotoxice sau/și neurotoxice, superantigene etc.), cât mai ales pe cale indirectă, nespecifică, prin declanșarea unui răspuns inflamator local și sistemic exagerat, nociv bacteriilor invadatoare dar și celulelor eucariote.

Prođușii de dezintegrare a pereților celulari bacterieni (endotoxina, peptidoglicanii, acidul teichoic ș.a.) activează multe celule (sistemul monocitomacrofagic, polimorfonuclearele neutrofile, limfocitele T, trombocitele, endoteliile). Celulele activate eliberează citokine, dintre care unele cu efect puternic proinflamator (IL 1, IL 6, TNF α , INF γ) și altele antiinflamatorii, reglatoare (IL 4, IL 10, transforming growth factor α).

Aceeași produși bacterieni activează totodată direct și cascada complementului, a coagulării și a metabolismului acidului arahidonic (cu producerea de prostaglandine, prostaciclină, tromboxani, leucotriene, toți mediatori chimici ai inflamației). Urmarea este eliberarea de produși citotoxici mai ales pentru endoteliu (radicali liberi, inclusiv de oxigen, monoxid de azot, proteaze etc.). Agresarea endoteliilor din țesutul nervos duce la alterări funcționale și leziuni ale sistemului nervos central: microtromboze, edem cerebral, modificări ale LCR, hipertensiune intracraniană, alterări ale metabolismului țesuturilor nervoase ș.a.

Alterarea endoteliilor din restul organismului duce la instalarea sindromului de sepsis care include disfuncții organice variate, hipotensiune, manifestări variate de hipoperfuzie. Rezultatele sunt variate: detresa respiratorie acută, șocul endotoxinic, sindromul de disfuncție organică multiplă, fenomene posibil asociate meningitei purulente.

În prezent există numeroase cercetări de terapie adjuvantă care caută să completeze terapia antimicrobiană, atacând diferitele faze specifice, dar mai ales pe cele nespecifice ale patogeniei.