

INFECȚIA CU NEISSERIA MENINGITIDIS (RAPORT)

L. Păun, Olga Dorobăț, E. Ceașu

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

Meningococii sunt coci gram negativi cu aspect microscopic caracteristic, așezați în diplo cu fețele adiacente plate. Multe dintre tulpini posedă capsulă și pili.

Trei sisteme antigenice, genetic independente, au fost puse în evidență la *Neisseria meningitidis* (N. mg.): polizaharizii capsulari, proteinele membranare și lipopolizaharidele. Pe baza lor s-a stabilit serogrupurile (A, B, C, D, X, Y, Z, W 135, 29, E, H, I, K, L), serotipurile, subtipurile și imunotipurile. Tulpinile de *Neisseria meningitidis* sunt sensibile la beta lactamine, tetraciline, cloramfenicol, aminoglicozide, rifampicină, chinolone. La sulfamide și cotrimoxazol incidența rezistenței este crescută. În unele țări (Spania, Anglia, Grecia etc.) s-au semnalat tulpini cu o sensibilitate redusă la penicilină.

Apariția meningitei meningococice este condiționată de proprietățile bacteriei (pili, capsulă, lipopolizaharid, proteine ale membranei externe etc.) și de susceptibilitatea gazdei. Receptivitatea copiilor s-ar datora lipsei anticorpilor bactericizi iar a adulților altor factori.

După aderarea la epiteliul nasofaringian, meningococii se înmulțesc, produc modificări locale și pătrund subepitelial prin endocitoză. Ajunși în torrentul sanguin, cei capsulați supraviețuiesc, străbat bariera hematoencefalică și ajung în LCR. Sistemul de apărare fiind neadecvat la acest nivel, bacteriile se multiplică rapid și declanșează diapedeza polimorfonuclearelor. Alterarea permeabilității duce la edem cerebral, vasogen și citotoxic, edem urmat de leziuni neuronale reversibile sau ireversibile. În natură singura sursă de infecție este omul (bolnav sau purtător de germeni). Purtătorii asimptomatici de *Neisseria meningitidis* reprezintă aproximativ 5% din populație (2-30%).

Meningita meningococică prezintă o morbiditate care variază de la 1-3/100000 în Europa și America de Nord, până la 10-12/100000 în țările în curs de dezvoltare (chiar 25/100000 în unele țări africane). În țările cu climă temperată (inclusiv România) periodic, la intervale variabile, de 5-10-15 ani se dezvoltă epidemii cu un mers lent, de durată (multianuale). Sunt afectați cu precădere copiii (50-70% din cazuri), adolescenții și adulții tineri. În țările tropicale, în special în cele din "centura meningitică africană", izbucnirile epidemice sunt frecvente, severe, greu de prevenit și de stăpânit (în timpul acestor izbucniri morbiditatea crește de la 10-25/100000 la 250-925/100000). Din anii '70 se constată o tendință de lărgire a "centurii

meningitice africane" către nord (Maroc, Tunisia) și către Africa Ecuatorială și Australă, cu tendința de a se forma o "centură secundară".

Nouă serogrupe de *Neisseria meningitidis* pot produce boala invazivă, dar 90% dintre îmbolnăviri sunt produse de trei dintre ele: A, B și C. Serogrupele implicate în producerea îmbolnăvirilor diferă în funcție de zona geografică și perioada de timp cercetată. În ultimii 25 de ani îmbolnăvirile înregistrate în Europa au fost produse, în principal, de serogrupul B în Europa de Vest și de asemenea A în Europa de Est. Serogrupul C a fost întâlnit, de obicei, în zonele dominate de serogrupul B. În România serogrupul dominant a fost până în anul 1990, serogrupul A. El a determinat și marea izbucnire epidemică din anii 1986-1988 (când meningita meningococică a înregistrat o morbiditate nemaîntâlnită până acum la noi 11,4/100000). Din anul 1991 serogrupul dominant devine serogrupul B. Îmbolnăvirile produse de acesta sunt mai severe iar decesele mai frecvente.

Manifestările clinice ale infecției meningococice sunt extrem de diverse. Alături de purpura fulminans și meningită, expresiile clinice cele mai dramatice ale infecției, se descriu și alte entități, precum: faringita, erupțiile cutanate, pneumonia, artrita, pericardita, miocardita, endocardita, peritonita, conjunctivita, iridociclita etc.

Caracteristic infecției meningococice este posibilă apariția și a unor manifestări clinice induse de reacțiile imune (ag.-ac.). Ele apar de obicei la 10-14 zile de la debutul bolii septice, chiar dacă tratamentul antibacterian a fost efectuat corect și complet. Se pot manifesta prin: febră (deseori ca singură manifestare, cu durată și amplitudine diferită), artrită, pericardită, erupții cutanate (așa cum rezultă și dintr-un studiu efectuat de noi pe 664 cazuri).

Tratamentul etiologic a suferit modificări în decursul timpului. În prezent sulfamidele prezintă doar un interes istoric. Penicilina și ampicilina, încă foarte active pe majoritatea tulpinilor de *Neisseria meningitidis*, sunt folosite pe scară largă în tratament. Cefalosporinele de a 3-a generație (în special ceftriaxona și ceftazidim) câștigă teren datorită apariției (în prezent) și extinderii (în viitor) a tulpinilor de *Neisseria meningitidis* parțial sau chiar total rezistente la Penicilină. Față de antibioticele clasice prezintă și avantajul unor concentrații în LCR mult mai mari (de 2500-100000 ori mai mari decât CMI a meningococului). Cloramfenicolul este folosit în caz de alergie la Betalactamine. Durata tratamentului: 7 zile. Rezultate similare s-au obținut și cu tratamente mai scurte (3-5 zile).

Prevenirea apariției bolii, prin mijloace profilactice, nu a înregistrat până în prezent succese semnificative datorită existenței în mod permanent în teritoriu a numeroase surse de infecție necunoscute, a unei imunități naturale post infecțioase de scurtă durată și a imposibilității de a realiza prin vaccinare o protecție de masă de lungă durată și pentru toate tipurile de meningococ.

Profilaxia se poate efectua la două nivele: profilaxia cazului primar, prin vaccinare și profilaxia cazurilor secundare, prin supraveghere medicală, chimioprofilaxie sau vaccinare. În chimioprofilaxie se utilizează: rifampicina (1200 mg/zi la adult, 10-20 mg/kgc./zi la copil, 2-4 zile), spiramicina (2 g/zi la adult, 50 mg/kgc/zi la copil, 5 zile), minociclina (10 mg/zi, 4 zile) și curând ciprofloxacina (500 mg, doză unică).

Penicilina G nu este eficientă în chimioprofilaxie. În ceea ce privește vaccinarea, există vaccinuri polizaharidice contra meningococului serogrup A, C, Y și W 135. Pentru meningococul B, al cărui polizaharid nu este antigenic, cercetătorii s-au orientat către un vaccin proteic sau complex. Există vaccinuri monovalente, bivalente (A+C) sau tetravalente (A+C+Y+W 135). Doza vaccinală: 50 micrograme de vaccin (0,5 ml), indiferent de vârstă. Administrarea se face subcutanat, în regiunea deltoidiană.

Data fiind benignitatea cazurilor clinice și mortalitatea redusă în infecția meningococică determinată de tipul A, la noi în țară nu s-a constituit o experiență semnificativă privind chimioprofilaxia și aplicarea vaccinului. Modificarea contextului epidemiologic prin dominanta serotipului B a început să producă schimbări în evoluția clinică și rata deceselor, ceea ce va determina o altă atitudine față de chimioprofilaxie și aplicarea vaccinului.