

MENINGITA TUBERCULOASĂ (RAPORT)

Rodica Pascu, Carmen Chiriac

Clinica de Boli Infecțioase,
Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

În ultimul deceniu s-a constatat pe plan mondial o recrudescență a tuberculozei (TBC) ca urmare atât a unor mutații demografice importante

cât și creșterii explozive a infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV). Aceeași tendință s-a remarcat și în România.

Meningita tuberculoasă (MT) este cea mai gravă formă de tuberculoză extrapulmonară și reprezintă 5-7% din totalul localizărilor TBC.

Mycobacterium tuberculosis (Bacilul Koch-BK) ajunge în nevrax fie prin diseminare hematogenă în cadrul primoinfecției TBC de la un focar TBC preexistent fie prin însămânțare directă intrarahidiană de la morbul Pott. Localizarea tuberculoasă cerebromeningeană are loc la nivelul piei-mater, arahnoidiei, plexurilor coroide și structurilor superficiale ale sistemului nervos central (SNC).

Factorii favorizanți ai MT sunt: a) condițiile socio-economice umane precare; b) bolile consumptive, cronice (diabet, ciroză, etilism, neoplazii, boli hematologice, boli autoimune); c) infecția cu HIV; d) terapia imunosupresoare; e) focarele TBC neglijate.

MT este o meningită granulomatoasă a cărei principale aspecte morfopatologice sunt: a) inflamația meningeană, cu exudat serofibrinos și mici tuberculi diseminați predominant în cisternele bazale (zona interpedunculară, originea nervilor cranieni); b) inflamația plexurilor coroide și a epiteliului ventricular și ependimar; c) inflamația arterelor cerebrale (arterite cu necroză fibrinoidă), cu posibilitatea trombozării secundare a acestora și apariția microinfarctelor cerebrale, mai ales în teritoriul arterelor perforante tributare arterei cerebrale mijlocii; d) tuberculoamele cerebrale cu localizare mai ales în trunchiul cerebral, talamus și emisferele cerebrale, sunt constituite dintr-o masă cazeoasă înconjurată de o zonă granulomatoasă și se comportă ca procese expansive intracerebrale; e) edemul cerebral, de grade și întindere variabilă. În formele grave se produc tulburări severe ale hidrodinamicii lichidului cefalorahidian (LCR) cu apariția consecutivă a hidrocefaliei atât prin blocarea apeductului Sylvius și/sau foramenului Lushka, cât și prin diminuarea resorbției LCR la nivelul granulațiilor Pachioni. Datorită acumulării unei cantități mari de exudat serofibrinos la baza creierului se constată și comprimarea arterelor cerebrale de la acest nivel.

Imunopatogenic în MT asistăm la următoarele 2 mecanisme mai importante: a) activarea sistemului monocite/macrofage și al limfocitelor T, cu eliberarea de citokine (TNF- α , IL-1 și IL-6) în LCR; b) deprimarea temporară și reversibilă a imunității celulare prin scăderea numărului limfocitelor TCD₄, mai ales în formele severe, independent de imunodeficiența indusă de alte cauze, inclusiv infecția cu HIV.

Debutul MT poate fi: a) "clasic": lent-progresiv, precedat de un prodrom de 1-2 săptămâni în care se distinge "trepiedul simptomatic Huttinel", sau apatie, inapetență, cefalee discontinuă, subfebrilități; b) "aparent brusc" cu instalarea rapidă a febrei, a sindromului meningean și a

coafectării encefalice; c) "atipic" frecvent remarcat la formele actuale determinat de tratamentul antibiotic premergător și de starea imunologică a bolnavului, îmbracă de obicei aspectul în "doi timpi" când se produce ruptura bruscă a unui tuberculom în spațiul subarahnoidian, cu reacție meningeală și lichidiană reversibilă, urmată după un timp variabil de tabloul tipic al unei meningite. Tabloul clinic "clasic" al MT include: a) febră prelungită cu caractere și valori diferite, care poate constitui unicul simptom, mai ales la copilul mic; b) sindromul meningeal complet sau parțial, reprezintă ansamblul de semne cel mai fidel; c) afectare encefalică: frecvent consemnată se evidențiază prin tulburări de conștiență (de la somnolență, stare de confuzie, la comă de diferite grade), semne neurologice de focar (hemipareze/plegii, sindrom cerebelos) reprezintă consecința infarctelor cerebrale sau a hidrocefaliei, sindrom hipotalamic (sindrom de secreție în exces al hormonului antidiuretic); semne de trunchi cerebral (determinate cu deosebire de tuberculoame, se manifestă prin oscilații de puls și ale tensiunii arteriale, tulburări de respirație, crize de rigiditate prin decerebrare) și crize convulsive focalizate sau generalizate (ca o consecință a unui focar encefalitic sau a hipoxiei cerebrale, pot apare de al debut sau în cursul evoluției); d) paralizii de nervi cranieni cu deosebire III, VI și VII, ca o consecință a afectării acestora la baza creierului; e) afectare medulară, manifestată mai ales prin parapareză/plegie, este determinată de predominanța exudatului meningeal sau de dezvoltarea unui tuberculom la nivelul măduvei spinale dorsale. Tabloul clinic "atipic" de MT apare mai ales la copilul mic sau la vârstnici. Tabloul clinic sever se întâlnește mai ales la imunodeficienți (mai ales infectați cu HIV) la care se dezvoltă rapid hidrocefalie sau tuberculoame și la care se asociază și alte infecții (oportuniste) ale SNC. Sindromul de hipertensiune intracraniană (HIC) determinat de edemul cerebral și/sau hidrocefalie, este frecvent întâlnit în MT.

MT, în raport cu prezența sau absența semnelor neurologice poate fi stadializată astfel: a) stadiul I, fără semne clinice de focar; b) stadiul II cu semne neurologice de focar minime, pareze de nervi cranieni, confuzie mintală; c) stadiul III cu semne neurologice de focar evidente cu deficit motor, stare comatoasă.

Modificările LCR "clasice" în MT sunt definite prin: a) aspect clar; b) văl de fibrină prezent; c) pleiocitoză mică (zeci/sute de limfocite mici adulte); d) proteinorahie cu valori crescute chiar peste 1 g/L; e) glicorahie cu valori scăzute; f) clorurorahie scăzută; g) acid lactic cu valori crescute, între 3-6 mmol/L; h) pH moderat scăzut; i) lacticdehidrogenază (LDH) mărită; j) proteina C-reactivă (CRP) moderat crescută; k) imunoglobuline G (IgG) crescute; l) citokine prezente; m) presiunea parțială de O₂ scăzută. LCR "atipic" în MT poate releva: a)

aspect opalescent/xantocrom; b) pleiocitoză (câteva mii cu polimorfonucleare până la 40%). Examenul bacteriologic convențional al LCR în MT constă din: a) identificarea BK direct din sedimentul LCR colorat Z-N, pe culturi pe mediul Löwenstein, pozitive după 4-6 săptămâni, fie prin inoculare de LCR la cobai, cu rezultate pozitive în 14-21 zile. Dintre tehnicile moderne de identificare a BK în LCR: a) radiometrie, prin măsurarea CO₂ marcat cu C₁₄ în medii lichide; b) tehnici noi de biologie moleculară: hibridizare și amplificare ADN prin "Polimerase chain reaction" (PCR); c) imunodiagnostic prin metoda "ELISA"; d) utilizarea anticorpilor monoclonali.

Examinări complementare în MT: a) examenul FO poate evidenția edem de stază papilară și prezența tuberculilor coroidieni care sunt patognomonici; b) examenul radiologic pulmonar care vizualizează focarele TBC; c) IDR la tuberculină în contextul surprinderii unui viraj; d) examenul cranian/medular computer-tomografic (CT) sau prin rezonanță magnetică (RMN), oferă date importante evolutive, sau în cazurile atipice/grave și anume dilatarea ventriculilor cerebrali, zone hipodense/lacunare periventriculare, tuberculoame cerebrale preponderent în nucleii bazali.

MT se va diferenția de toate meningitele cu LCR clar, mai ales de cele cu localizare bazală și evoluție prelungită. Formele cu afectare encefalică vor fi diferențiate de abcesele cerebrale, iar cele cu afectarea nervilor cranieni și sindrom HIC de procesele expansive de fosă cerebrală posterioară.

Tratamentul MT cu preparate antituberculoase va ține seama de: a) difuzibilitatea prin bariera hematoencefalică; b) multirezistența actuală a BK; c) reactivitatea bolnavului; d) obținerea de concentrații optime în LCR. Se aplică combinațiile triple sau quadruple pe o perioadă prelungită. Preparatele antituberculoase se aplică chiar în caz de suspiciune de MT. Preparatele antituberculoase de uz curent sunt: a) NIH cu efecte bactericide, penetrează în LCR în concentrație de 20% față de nivelul plasmatic; b) RMP cu efect bactericid pe toate tipurile de BK penetrează mai slab în LCR decât NIH, dar prin administrare prelungită se obține concentrație utilă; c) PZM are o bună difuzibilitate și realizează concentrații eficiente; d) EMB este activ pe BK din macrofage și pe cei rezistenți la NIH, realizează o concentrație în LCR de 30% față de valorile plasmatice. Durata tratamentului se stabilește în raport de rezistența BK și de starea imunologică a bolnavului: 6-9 luni la imunocompetenți față de 9-12 luni la imunodeprimați. Noi preparate antituberculoase: a) Fluoroquinolonele de generația a 2-a (Ofloxacină, Pefloxacină, Ciprofloxacina) și de generația a 3-a (Sparfloxacina), au o penetrație în LCR satisfăcătoare și acționează asupra BK din macrofage, se asociază cu preparate antituberculoase; b) Azitromicina și

Claritromicina active pe BK multirezistenți, dar penetrația modestă în LCR limitează utilizarea lor în MT. Corticoterapia se asociază preparatelor antituberculoase din următoarele rațiuni: a) atenuează reacțiile de ordin imunopatologic din inflamația meningească; b) combate edemul cerebral și arteritele cerebrale; c) previne instalarea blocajului prin circulația LCR; d) potențiază acțiunea preparatelor antituberculoase și facilitează penetrarea acestora în LCR și în tuberculoame. În primele 4-6 zile se administrează dexametazona apoi hidrocortizon hemisuccinat maximum 14-21 zile. Tratamentul adjuvant în MT vizează: a) combaterea edemului cerebral; b) menținerea unei respirații eficiente prin ventilație asistată în formele severe; c) rezolvarea neurochirurgicală a hidrocefaliei (șunt ventriculo-peritoneal) și a tuberculoamelor cerebrale.