

# Posibilități evolutive în meningita stafilococică dobândită în comunitate – Prezentări cazuri clinice

## *Evolutive possibilities in community-acquired staphylococcal meningitis – Clinical cases presentation*

Dr. DOINA FEDULOV, Prof. Dr. DOINA MIHALACHE, Prof. Dr. GEORGETA SINIȚCHI,  
Rezident Dr. R.V. LUPUȘORU, Rezident Dr. SETALIA OSTAPOV

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

### REZUMAT

*Evoluția pacienților cu meningită stafilococică a fost studiată în Clinica de Boli infecțioase a Spitalului „Sf. Spiridon”, Iași. S-a încercat o estimare a evoluției meningitei stafilococice prin urmărirea numărului de zile de spitalizare, care a variat în funcție de tipul de meningită stafilococică: secundară sau primitivă. Numărul de zile de spitalizare a pacienților cu meningită stafilococică primitivă a variat de la 2 ore la 84 zile, cu o medie de 24 zile. Cele mai multe cazuri au fost spitalizate peste 14 zile (66,7%). Pacienților cu meningită stafilococică secundară au fost internați de la 2 ore la 55 zile, cu o medie de 16,34 zile. Cele mai multe cazuri au fost internate peste 14 zile (45,3%). Evoluția este de asemenea în relație directă cu numărul, tipul și gravitatea complicațiilor care se prezintă în felul următor: numărul de zile de spitalizare a pacienților cu metastază septică a variat de la 2 ore la 55 zile, cu o medie de 15,67 zile. Cele mai multe cazuri au fost spitalizate peste 14 zile (41,3%). Numărul de zile de spitalizare a pacienților cu absces spinal a variat de la 22 la 53 zile, cu o medie de 30,57 zile. Toate cazurile au fost internate peste 14 zile (100%). Vom prezenta 5 cazuri clinice mai reprezentative de meningită stafilococică produsă prin mecanism patogen diferit sau cu evoluție particulară.*

**Cuvinte cheie:** meningită stafilococică, mortalitate, evoluție, perioadă de spitalizare

### ABSTRACT

*Evolution in patients with bacterial staphylococcal meningitis was studied in the Clinical Hospital of Infectious Diseases from Iasi (Romania). It was studied the evolution through a number of days of hospitalization, which varied in relation with the number of days of hospitalization and the type of meningitis: primary or secondary. The day number of hospitalization of the patients with primary staphylococcal meningitis varied between 2 hours and 84 days, with an average of 24 days. The most common cases where hospitalized 14 days (66.7%). The patients with staphylococcal secondary meningitis were hospitalized from 2 hours to 55 days, with an average of 16.34 days. The most common cases where hospitalized over 14 days (45.3%). The evolution is in the same relation with the number, type and severity of complications, which are represented by more frequent complication like septic metastases, where the day number of hospitalization varied between 2 hours to 55 days, with an average of 15.67 days. The most common cases where hospitalized over 14 days (41.3%). The day number of hospitalization with spinal abscess varied between 22 days to 53 days, with an average of 30.57 days. In this case all patients were hospitalized over 14 days (100%). We will present five cases, the most representative ones, of staphylococcal meningitis produced by a different pathogenic mechanism or that had a particular evolution.*

**Key words:** staphylococcal meningitis, deafness, evolution, days of hospitalization.

### INTRODUCERE

Meningitele sunt cele mai importante și mai frecvente infecții ale sistemului nervos central, cu manifestări clinice grave, ce pot ajunge până la moarte sau, dacă bolnavul este salvat, pot rămâne sechele.

Meningitele stafilococice caracterizate clinic prin sindrom infecțios, sindrom meningean, au o componentă alergică și simptome obiective de contractură antalgică a coloanei vertebrale alături de sindromul neuro-psihic, pareze și paralizii (nervii cranieni III, IV, VI, VIII), convulsii prin inflamație și tromboze vasculare cu ischemie secundară, edem papilar și cerebral, delir, obnubilare, comă, erupții purpurice, decompensări funcționale viscerale.

Meningita stafilococică este frecvent secundară traumatismelor sau intervențiilor hemo-chirurgicale, supurațiilor (otite, otomastoidite, sinuzite), abcese cerebrale, endocardite.

Factorii de risc sunt: diabetul zaharat, insuficiența renală cronică, alte infecții asociate, etilismul cronic, consumul de droguri, malnutriția (Arun K și colab.).

Formele clinice pot fi septicemice secundare unei stafilococii maligne ale feței sau trombozei de sinus cavernos. □

### MATERIAL ȘI METODĂ

Evoluția bolnavilor cu meningită stafilococică dobândită în comunitate a fost studiată în Clinica de Boli infecțioase a Spitalului „Sf. Spiridon”, Iași, asupra unui lot de 27 de cazuri de bolnavi reprezentând 30,7% din totalul cazurilor diagnosticate cu meningită stafilococică. S-a încercat o estimare

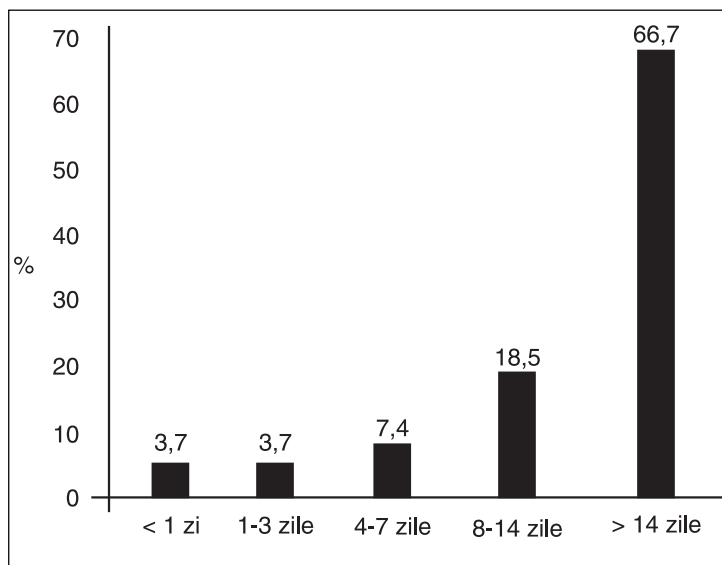


Figura 1. Distribuția cazurilor de meningita stafilococică primitive în funcție de numărul zilelor de spitalizare

a evoluției meningitei stafilococice prin urmărirea numărului de zile de spitalizare, care a variat în funcție de tipul de meningită stafilococică: secundară sau primitivă. Numărul de zile de spitalizare a pacienților cu meningită stafilococică primitivă a variat de la 2 ore la 84 zile cu o medie de 24 zile. Cele mai multe cazuri au fost spitalizate peste 14 zile (66,7%).

Pacienților cu meningită stafilococică secundară au fost internați de la 2 ore la 55 zile cu o medie de 16,34 zile. Cele mai multe cazuri au fost internate peste 14 zile (45,3%).

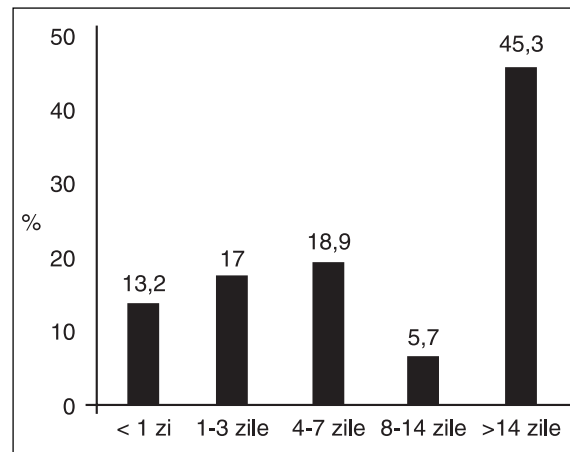


Figura 2. Distribuția cazurilor de meningită stafilococică secundare în funcție de numărul zilelor de spitalizare

Evoluția este de asemenea în relație directă cu numărul, tipul și gravitatea complicațiilor care se prezintă în felul următor: numărul de zile de spitalizare a pacienților cu metastază septică a variat de la 2 ore la 55 zile cu o medie de 15,67 zile. Cele mai multe cazuri au fost spitalizate peste 14 zile (41,3%).

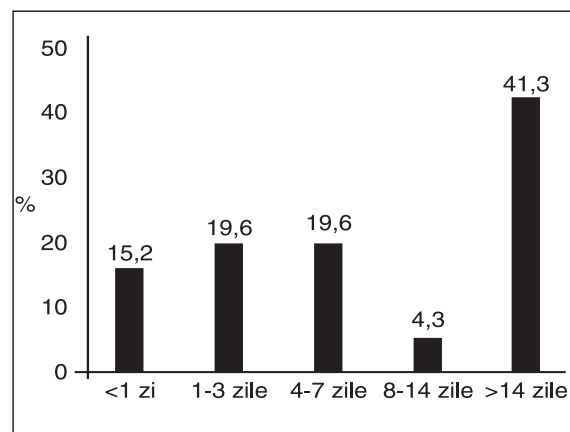


Figura 3. Distribuția cazurilor cu metastază septică în funcție de numărul zilelor de spitalizare

Numărul de zile de spitalizare a pacienților cu abces spinal a variat de la 22 la 53 zile cu o medie de 30,57 zile. Toate cazurile au fost internate peste 14 zile (100%).

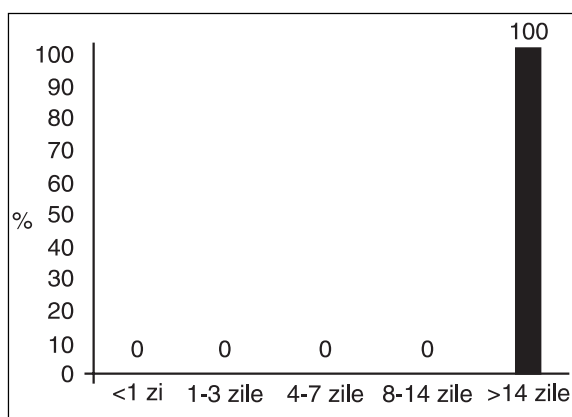


Figura 4. Distribuția cazurilor cu absces spinal în funcție de numărul zilelor de spitalizare

Redăm mai jos rezumatul unor foi de observație mai reprezentative de meningită stafilococică dobândită în comunitate produsă prin mecanism patogen diferit sau cu evoluție particulară.

### Caz clinic 1

Pacienta S.A. de 24 ani, de sex feminin, casnică, din mediul rural, a fost diagnosticată în ianuarie 1995 cu tuberculoză pulmonară. Bolnava nu a fost cooperantă, terapia fiind făcută intermitent.

Pe data de 8.11.1995 au apărut fenomene neurologice constând din amețeli și lipotimie, iar pe 14.11.1995 apar paretezii la nivelul membrilor inferioare și impotență funcțională, apoi febră. Este îndrumată la neurochirurgie lași, unde se efectuează CT cranian ce nu evidențiază o afecțiune neurochirurgicală. Se practică puncție lombară ce arată un LCR clar cu 66 elemente/mm<sup>3</sup> și PN = 52%, L = 48%, albuminorahie 0,77 g ‰, clorurorahie 6 g ‰, glicorahie 0,40 g ‰.

Se suspectează o meningită tuberculoasă și este transferată în clinica noastră. La internare se constată o stare generală gravă, comă scor Glasgow 2, cu cianoză perioronazală, dispnee ca și cu polipnee, sindrom de contractură meningiană, parapareză cu dipareză brahială, abdomen intens meteorizat, contractii toxico-clinice generalizate.

Se practică recoltările bacteriologice de rutină (hemocultură, puncție rahidiană, cu însămânțarea lichidului cefalorahidian). Starea bolnavei este în continuă agravare, cu parametrii hemodinamici dezechilibrați (TA = 0), cu convulsii subintrante. Se continuă terapia șocului infecțios administrându-se substanțe macromoleculare (dextran 1000 ml, concomitent cu soluții cristaloides pe o altă cale de abordare solumedrol 240 mg, oxigen), însă după 2 ore de la instituirea terapiei, bolnava declanșează șoc infecțios.

Diagnosticul acestei paciente s-a precizat postmortem, fiind o surpriză de diagnostic, prin

izolarea stafilococului auriu hemolitic din hemocultură și din însămânțarea lichidului cefalorahidian.

Examenul microscopic de la morgă a arătat următoarele modificări: creier – cu microhemoragie în substanța cerebrală; plămân – foliculi giganti epiteloizi cu cazeificare, microabcese, zone inparetoide; cord – hiperemie; ficat – hiperemie; splină – foliculi giganti – epiteloizi cu cazeificare; rinichi – hiperemie.

În concluzie, putem afirma ca diagnostic final: granulie tuberculoasă, meningită tuberculoasă și primitivă stafilococică, bacteriemie cu stafilococ auriu hemolitic.

Particularitatea cazului constă în apariția meningitei stafilococice primitive la un bolnav cu granulie tuberculoasă și meningită tuberculoasă.

### Caz clinic 2

Bolnava de 25 ani, de sex feminin, a fost internată prin transfer de la Secția de Ginecologie a Spitalului din Focșani pe 6.04.1979 pentru stare generală gravă, febră, empatie maculopustuloasă generalizată și comă cerebrală scor Glasgow 6.

Din istoricul bolii cunoaștem următoarea succesiune a evenimentelor:

- în urmă cu 10 zile bolnava și-a provocat un avort incomplet după care apare febră, frisoane, secreție vaginală hemoragică-purulentă fetidă, tuse frecventă, dispnee;
- este internată la 4 zile de la avort la Secția de Ginecologie a Spitalului din Focșani, unde este chiuretată extrăgându-se resturi placentare și ulterior este transferată în Clinica de Boli Infecțioase cu suspiciunea de septicemie postabortum. Tratamentul primit a fost penicilina G 6 milioane.

La internare se constată stare generală extrem gravă, cu dispnee 40 R/min, cu raluri crepitante și subcrepitante diseminate pe ambele atri pulmonare, sindrom meningian prezent.

Se practică puncție rahidiană, extrăgându-se un LCR clar cu 350 elemente/mm<sup>3</sup>, iar în sediment cu PN = 50% și chimism normal. Din hemocultură se izolează rapid în 48 de ore un stafilococ auriu hemolitic sensibil la gentamicină, rifampicină, eritromicină, oxacilină.

Grafia pulmonară constată opacități de diferite mărimi, diseminate pe ambele arii pulmonare. Severitatea infecției este demonstrată și prin teste de inflamație bine exprimate (GA = 26.800, PN = 90%, cu granulații toxice, fibrinogen 6,8).

Terapia efectuată a asociat ampicilinei 5 ctg/kg/zi și kanamicină 1 g/zi.

Evoluția a fost nefavorabilă, bolnava devine apatică și ulterior comatoasă. În cursul celor 10 zile de spitalizare a fost suspectată de tromboflebită cerebrală.

Decesul s-a produs prin tulburări de ritm cardiac și respirator de tip central. La necropsie s-au constatat următoarele aspecte macroscopice: abcese cerebrale multiple; edem pulmonar; abcese renale.

### Caz clinic 3

Bolnavul D.I. de 52 ani, de sex masculin, din mediul rural, cu antecedente patologice personale și heredo-colaterale nerepresentative, a prezentat brusc, în plină sănătate și în afebrilitate, pe data de 4.08.1983, cefalee intensă însoțită de greață și vărsături. Se internează de urgență la Spitalul din Răducăneni unde i se administrează terapie simptomatică. Ulterior apare febră, frisoane, alterarea stării generale și este transferat la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Iași.

La internare, starea generală era influențată, febril 39,2°C, cu focare de raluri crepitante diseminate pe ambele arii pulmonare, splenomegalie gr. I dureroasă spontan și la palpare, Giordano pozitiv bilateral.

Examenle paraclinice scot în evidență următoarele modificări: teste de inflamație crescute (GA = 23.100, PN = 78%, cu granulații toxice, fibrinogen 5,5); grafia pulmonară: focare bronhopneumonice induse în etajul mijlociu bilateral; puncția rahidiană: LCR hemoragic cu 24 elemente/mm<sup>3</sup>; sediment urinar patologic cu albumină, hematii și cilindri hialino-granuloși; hemocultura și însămânțarea lichidului cefalorahidian izolează un stafilococ auriu hemolitic sensibil la oxacilină, cloramfenicol și rifampicină. Terapia antibacteriană s-a efectuat inițial cu penicilina G 5 mil U/zi și antiedematoase cerebrale. Starea generală a bolnavului se agravează, devine brusc comatos scor Glasgow 3, se instalează oligoanurie, hipotensiune arterială 60/0 mm Hg și decedează după 4 zile de la internare și 48 de la instituirea terapiei conform antibiogrammei prin șoc toxico-septic refractar la tratamentul patogenetic ce se efectua în acea perioadă de timp.

La necropsie se constată: hemoragie cerebrală; abcese multiple în ficat, rinichi și infarcte recente în aceleași zone.

### Caz clinic 4

Bolnava C.A. de 39 ani, de sex feminin, a prezentat brusc pe data de 26.03.1983, în plină sănătate, febră însoțită de cefalee, vărsături, iar după 48 de ore și impotență funcțională a

membrelor inferioare, internându-se la Neurochirurgie. Se infirmă o afecțiune neurochirurgicală, transferându-se în clinica noastră, unde se practică puncție rahidiană, extrăgându-se un lichid cefalorahidian purulent.

Bacterioscopia directă descrie prezența de „coci în grămezi” gram pozitiv, intra- și extracelular. Din însămânțarea lichidului cefalorahidian și din hemocultură se izolează stafilococ auriu hemolitic sensibil la clorocid, kanamicină, rifampicină, oxacilină și pristinomicină. Grafia pulmonară și de coloană nu pune în evidență modificări.

Se remarcă leucocitoză importantă cu polinuclează (GA = 30.500, PN = 90%). Inițial terapia etiotropă s-a efectuat prin administrarea de penicilină G 6 mil U x 2 zile, suspectându-se posibilitatea etiologică a unui pneumococ prin debutul brusc și evoluția rapidă spre encefalită. Ulterior se remaniază tratamentul prin înlocuirea antibioticului inițial cu oxacilină 10 ctg/kgc/zi + gentamicină 240 mg/zi pe cale generală + 40 mg intratecal + cloramfenicol. Evoluția a fost nefavorabilă, boala devine comatoasă și decedează prin comă meningitică după 96 ore de la internare și 48 de ore de la asocierea antibioticelor antistafilococice. La necropsie se constată meningită purulentă cu o placă de puroi ce acoperă emisferile cerebrale, ramolisment cerebral parieto-occipital drept și cerebelos drept, tromboză cerebrală.

Însămânțările bacteriologice de la necropsie izolează o tulpină de stafilococ hemolitic cu aceeași antibiogramă ca a celui izolat *intravitam*.

### Caz clinic 5

Bolnava C.A. de 49 de ani, de sex feminin, a prezentat brusc febră, cefalee intensă și vărsături. Este internată de urgență la clinica de neurochirurgie, unde este spitalizată în perioada 20-26.10.2002. după internare se mai asociază și alte simptome: tulburări de mers (pășește cu pași mici și baza largită) și stază palpebrală dreaptă. I se practică CT cranian care remarcă existența unor zone hipodense localizate frontal stâng și în corpul calos și mai mici frontal drept (abcese cerebrale multiple). Se transferă în clinica noastră neavând rezolvare neurochirurgicală.

Puncția lombară extrage un lichid cefalorahidian clar cu 317 elemente/mm<sup>3</sup> cu 87% limfocite, albuminorahia 0,91 g0/00 și chimism normal. Cultivarea LCR-ului a rămas sterilă, însă hemocultura izolează un stafilococ coagulează negativ oxacilino-sensibil (S: novobiocină, oxacilină, acid fusidic, cloramfenicol, cefalexin, tobramicină). Rezistent la rifampicină, eritromicină și penicilină G.

Grafia pulmonară, de sinusuri, mastoide și de coloană vertebrală nu arată modificări. Se instituie terapie cu antibiotice cu penetrabilitate în substanța cerebrală: cloramfenicol 3 g/zi injectabil. La 8 ore interval și rifampicină 10 mg/kgc/zi la 12 ore. Sub acest tratament efectuat 20 de zile, fenomenele meningiene și neurologice se remit în 18 zile, iar lichidul cefalorahidian se normalizează după 9 zile. Se repetă CT cranian constatându-se dispariția zonelor hipodense.

Diagnosticul nostru final de meningită stafilococică primitivă cu abcese cerebrale multiple. □

## DISCUȚII

Evoluția cazurilor clinice prezentate de noi au fost spre gravitate prin însăși mântările multiple și

asocierea cu tuberculoza la primul caz, însăși mântări multiple la următoarele 3 cazuri, și tipul de infecție de la ultimul caz. □

## CONCLUZII

Evoluția grupului de bolnavi luat în studiu cu meningită stafilococică primitivă dobândită în comunitate a fost gravă, iar ilustrarea celor 5 cazuri clinice confirmă faptul că agentul microbial a fost agresiv, diseminările multiple și metastazele septice au fost cauza evoluției proaste.

Patologiile asociate și rezistența microbială la tratament mai pot fi discutate. □

## BIBLIOGRAFIE

1. **Allan R, Tunkel W, Michael Scheld** – Acute Meningitis In: Mandell, Douglas and Bennett's editor Principles and Practice of Infections Diseases fifth edition Churchill Livingstone New-York, Edinburgh, London, Philadelphia 2000; I: 959-997.
2. **Arun K** – A 5-year PICU Experience of Disseminated Staphylococcal Diseases , Part 1.
3. **Arun K** – A 5-year PICU Experience of Disseminated Staphylococcal Diseases , Part 2.
4. **Durand ML, Calderwood SB, Ember DJ** – Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes *N Engl J Med* 1993;328:21-29.
5. **Chabbert JA, Bandins JG, Acar JF** – The natural resistance of staphylococci to methicillin and oxacillin. *Rev Fr Etud Clin Biol* 1965; 10: 495-506.
6. **Freney J, Brun Y, Bes M, et al** – Staphylococcus lugdunensis spp. and Staphylococcus schleiferi spp. Two Species from human Clinical Specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1988; 38:1968-1971.
7. **Hanssen LO, Lindquist L** – C-reactive protein : its role în diagnosis and follow up of infections diseases. *Current opinion în Infect Dis* 1997; 10,3:196-281.
8. **Herbrecht R** – Les infections avec cocci Gram positives en hématologie et en cancérologie, *Méd Mal Infect* 1994; 24 :1222-1228.
9. **Jessen O, Rosendal K, Bulow P, Faber V** – Changing staphylococci and staphylococcal infections. A ten year study of bacteremia and cases of bacteremia. *N Engl J Med* 1969; 281:627-635.
10. **Kloos WE, Bannerman TL** – Stafilococcus and Micrococcus. In: PR Murray, EL Baron, MA Pfaller et al(eds). Manual of Clinical Microbiology, 6-th edn, A.M.S. Press, Washinton DC 1995; 282-298.
11. **Kloos WE** – Stafilococcus. In: L Collier, A Balows, M Sussman (eds). Topley an Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 9-th end, Arnold, London 1998; vol.2: 577-632.
12. **Kloos WE** – Update on Clinical Significance of Coagulase-Negative Staphylococci, *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 117-121.
13. **Stănescu Doina** – Meningite acute În: Boli Infecțioase sub redacția Ileana Rebedea, Ed. Medicală Buc. 2000; 298-323.
14. **Soussy CJ, Duval J** – Evolution de la résistance de staphylocoques aux pénicillines. In: Les infections á staphylocoques méticilline résistans; red. Vachon F, Régnice B eds Arnette 1984 ; 7-25.
15. **Schito GC, Valardo PE** – Trends în the epidemiology and antibiotic rezistance of clinical Staphylococcus strains în Italy. A review. *J Antimicrob Chemiother* 1988; 21, suppl C:67
16. **Voiculescu M** – Meningitele bacteriene acute În: Boli Infecțioase, Ed. Medicală 1989; vol I:403-422.