

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica de boli contagioase din Cluj (cond.: prof. I. Gavrilă)

ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE ACTUALE ÎN ENCEFALITA TUSEI CONVULSIVE

I. Gavrilă, L. Comes, M. Igna, V. Gorgan, L. Berdilă, C. Pirvu, O. Suci

Tusea convulsivă constituie o problemă deosebit de importantă pentru sănătatea publică din cauza morbidității ei ridicate, atingând mai ales vârsta copilăriei mici și a sugariilor, iar prin letalitatea ei contribuind la creșterea procentului mortalității infantile. Cele mai importante complicații ale ei care pot duce la sfârșit letal sau pot lăsa sechele sînt de natură nervoasă și pulmonară.

Tratamentul cu antibiotice a redus simțitor complicațiile pulmonare dar nu a avut repercusiuni asupra celor nervoase. De aceea ne-am propus să prezentăm în lucrarea de față aspectele actuale clinice și terapeutice ale acestei probleme, studiind materialul Clinicii de boli contagioase Cluj din ultimii 15 ani (1947—1961).

Trebuie să precizăm că cifrele date în lucrare nu corespund numărului total de cazuri, deoarece au fost internați îndeosebi bolnavii cu forme grave și complicații.

Tabelul nr. I, cuprinzînd toate cazurile internate în clinică în perioada amintită, arată frecvența complicațiilor nervoase.

Tabelul nr. I.

Cazurile de tuse convulsivă din anul 1947—1961

Anul	Numărul cazurilor	Complicațiile nervoase	
		Nr.	%
1947	34	4	11,7
1948	28	3	10,7
1949	35	3	8,5
1950	27	2	7,7
1951	98	9	9,9
1952	128	16	12,4
1953	283	10	3,5
1954	206	8	3,8
1955	185	13	7
1956	280	25	8,8
1957	295	16	5,1
1958	112	6	5,3
1959	24	3	12,3
1960	96	7	7,4
1961	118	7	5,9
Total:	1949	132	6,7

Din datele tabelului nr. I. se constată că în acești 15 ani (1947—1961) au fost tratate în Clinica de boli contagioase din Cluj 1949 de cazuri de tuse convulsivă, dintre care 132, deci 6,7%, au făcut complicații nervoase.

Procentul complicațiilor nervoase a oscilat între 3,5% și 12,4%. În ultimii ani frecvența acestor complicații este ceva mai redusă pentru că se internează și cazuri simple, fără complicații, ceea ce micșorează procentul complicațiilor nervoase.

Frecvența complicațiilor nervoase relatate de diverși autori variază între 3—10%. Astfel *H. Grenet* și *Nourrat* găesc o frecvență de 9,3%, *R. Marquazy* (7) și *Lermient* de 3%, *Dobrohotova* (3) de 8.1%, *Bușilă* (2) și colab. de 3,2%, *Marinescu* (6) și *I. Dumitrescu* de 6%.

Vârsta. Complicațiile nervoase survin cu predilecție la copiii mici sub 2 ani, mai ales la sugari. Din acest punct de vedere datele noastre sînt prezentate în tabelul nr. II.

Tabelul nr. II.

Vârsta și frecvența

Vârsta	Complicații nervoase nr.	%
1—3 luni	17	58%
4—6 luni	16	
7—12 luni	14	
1—2 ani	34	
2—4 ani	18	
1—6 ani	3	

Urmărind datele din tabelul nr. II se constată că majoritatea complicațiilor nervoase se întînesc la sugari, pînă la vârsta de 1 an (58%). Peste vârsta de 6 ani n-am înregistrat astfel de complicații, iar vârsta cea mai mică a fost de 1 lună.

Gravitatea bolii și frecvența complicațiilor nervoase. Aproape toți autorii constată frecvența mai mare a acestor complicații în formele grave de tuse convulsivă, însoțite adesea și de alte complicații (pulmonare, otite etc.). În statistica lui *Marquazy* (7) din 64 de cazuri de complicații nervoase 20 au survenit în cazuri grave, 32 în forme mijlocii, 12 în forme ușoare, 30 în cazuri necomPLICATE, 34 în cazuri complicate cu bronhopneumonii și otite. După *Marinescu* (6) și *Dumitrescu*, 56% din complicațiile nervoase au survenit în forme grave de boală și 44% în forme clinice obișnuite; în 86% a cazurilor complicațiile nervoase au coexistat cu complicații.

În tabelul nr. III prezentăm datele noastre privind această problemă.

Tabelul nr. III.

Forma clinică și complicațiile nervoase

Forma clinică	Complicații nervoase nr.	%	Coexistența altor complicații Pulmonare	Otite
Ușoare	6	5%	—	2
Mijlocii	27	20	16	5
Grave	99	75%	68	2
Total:	132			

Se constată așadar că complicațiile neuroase predomină în formele grave de tuse convulsivă, unde ele au fost prezente în 99 de cazuri (75%); în formele mijlocii ele au apărut în 27 cazuri (20%), iar în formele ușoare numai în 6 cazuri (5%). În 70% a cazurilor s-au asociat și alte complicații, mai ales bronhopneumonii (60%) și otite (7%). În 30% din cazuri complicațiile neuroase au survenit singure, fără alte complicații.

Data apariției. În 52% din cazuri manifestările neuroase au apărut în săptămâna IV—V-a de boală, în 19% din cazuri în săpt. III-a, în 11% în săpt. VI, în 10% din cazuri în săpt. II-a, în 5% în săpt. VII-a, în 3% în săpt. VIII-a. Deci frecvența complicațiilor neuroase a fost mai mare în săptămâna IV—V-a de boală, uneori chiar când chintele de tuse au scăzut în intensitate, după cum constată și Dobrohotocă (3) și alții autori. În literatură sînt descrise cazuri cînd complicațiile neuroase au apărut la începutul bolii. În unele cazuri însă pot să apară și ultratarziu, la 2—3 luni în convalescență.

Forma de manifestare a complicațiilor neuroase. Aceste complicații se manifestă mai des ca expresie clinică a fenomenelor de encefalită pertussis, dominînd în special stările convulsive generalizate sau localizate, iar alteori starea de somnolență profundă cu adinamie. Alteori se prezintă sub formă de hemipareză, hemiplegii cu fenomene de dizartrie, mai rar parapareze sau paraplegii. Sînt cazuri în care apar paralizii ale nervilor cranieni. Uneori poate domina un sindrom meningial.

Adeseori sindromului convulsiv i se asociază paralizii cu diferite localizări la nivelul nervilor cranieni sau în alte regiuni.

Tulburările neuroase s-au manifestat în 111 cazuri (84%) sub forma sindromului convulsiv cu stări de torpoare și de somnolență, mai mult sau mai puțin prelungite. În 15 cazuri (11%) au apărut paralizii și în 6 cazuri (15%) sindrom meningial.

Sindromul convulsiv de eclampsie pertussis a survenit adesea în mod izolat în afara acceselor de tuse (39%), alteori (61%) s-a atașat după acelese de tuse, prezentînd aceeași gravitate și același pronostic sever în ambele împrejurări. Cele mai frecvente au fost convulsiile generalizate tonico-clonice. Uneori pot avea un caracter limitat, afectînd jumătatea corpului, o extremitate sau fața. În timpul crizelor convulsive copilul își pierde cunoștința, devine palid, cu privirea fixă, capul în hiperextensiune. Acelese se pot repeta de mai multe ori în cursul zilei și al nopții. Evoluția uneori e favorabilă, acelese se opresc, iar copilul se vindecă. Adesea însă aceste cazuri evoluează spre sfîrșit letal, copilul putînd sucumba chiar în timpul accesului. În special în formele grave de tuse convulsivă cu chinte de tuse asfixiante sau în cazuri cu alte complicații coexistente (bronhopneumonii), evoluția crizelor convulsive este extrem de severă cu deznodămînt letal.

În unele cazuri în intervalul dintre crizele convulsive copilul își revine complet, prezentînd chinte de tuse fără crize convulsive. Acestea sînt mai ales cazurile cu evoluție mai benignă, cu tendință spre vindecare. În alte cazuri se instalează o somnolență mai mult sau mai puțin profundă, cu o stare subcomatoasă și febră, care se menține și în intervalul dintre accesele convulsive. Cele mai multe din aceste cazuri sfîrșesc letal în comă.

Manifestări paralitice. În 15 din cazurile noastre manifestările neuroase au fost paralizii cu diverse localizări și anume: în 5 cazuri hemipareze, în 1 caz hemiplegie, în 3 cazuri monoplegii 1 caz monopareză, în 5 cazuri sub formă de paralizie facială. În cazurile de supraviețuire evoluția acestor paralizii și mai ales a parazelor este de obicei bună. Uneori însă rămîn sechele definitive.

Sindromul meningial a fost prezent în 6 din cazurile noastre, manifestîndu-se prin rigiditatea cefei, sennele Kernig, Brudzinski, cefalee, vărsături și prin modificări lichidice: reacție celulară moderată, reacția Pandy pozitivă. În general acest cazuri au evoluat favorabil.

Evoluția și pronosticul complicațiilor neuroase în cursul tusei convulsive sînt foarte grave după constatările tuturor autorilor. După *V. Bușilă* (2), letalitatea în aceste cazuri este de 30,3%, după *Marinescu* (6) și *Dumitrescu* de 32,3%. În materialul nostru au sucombat 54 de bolnavi, deci 40% din numărul total de 132 de complicații neuroase.

Tabelul IV cuprinde cazurile letale din observațiile noastre repartizate pe vîrste, de-a lungul anilor.

Tabelul nr. IV.

Cazurile letale

Anul	Nr. compl. neuroase	Letale	%	Vîrsta			
				1-6 luni	6-12 luni	1-2 ani	2-4 ani
1947	4	2	50	—	2	—	—
1948	3	1	33	—	—	1	—
1949	3	1	33	—	1	—	—
1950	2	1	50	1	—	—	—
1951	9	2	22	—	2	—	—
1952	16	5	31	—	2	3	—
1953	10	4	40	3	1	—	—
1954	8	4	50	2	1	1	—
1955	13	5	38	2	2	1	—
1956	25	9	36	2	3	3	1
1957	16	10	62	3	1	3	3
1958	6	2	33	—	1	1	—
1959	3	1	33	—	1	—	—
1960	7	3	43	—	2	—	1
1961	7	4	57	—	2	1	1
Total:	132	54	40	14	20	14	6

Din acest tabel rezultă că procentul cazurilor letale în cursul complicațiilor neuroase, variază în perioada studiată între 22% și 62%, proporția medie fiind de 40%. Cazurile letale se repartizează la toate vîrstele. În cele mai multe din cazuri la sfîrșitul letal au contribuit în mare măsură și celelalte complicații coexistente, în special cele pulmonare (bronhopneumonia).

Analiza lichidului cefalo-rahidian. În cele 92 de cazuri la care s-a analizat lichidul cefalo-rahidian, aspectul acestuia a fost totdeauna clar și ușor hipertensiv. Reacția Pandy pentru albumină, în 29 cazuri a fost negativă, în 38 cazuri pozitivă, iar în 24 de cazuri a fost intens pozitivă. Numărul elementelor celulare în 38 de cazuri a fost normal, în 22 de cazuri între 5—10 elemente, în 18 cazuri între 10—30 elemente și în 14 cazuri între 30—50 elemente. Glicorahia determinată în 42 de cazuri a fost găsită de cele mai multe ori normală, iar în 17 cazuri a fost ridicată.

Nu am constatat nici un raport între modificările lichidului cefalo-rahidian și gravitatea tabloului clinic. Au existat chiar cazuri cu manifestări clinice intense fără modificări lichidiene și invers, cazuri cu reacții lichidiene remarcabile, dar cu fenomene clinice mai reduse. Numai în cazurile unde erau prezente și fenomene meningeale, pe lângă cele encefalitice, modificările lichidiene au fost constante și mai evidente.

Tabloul sanguin. În cele 105 cazuri urmărite s-au constatat următoarele date: leucocitoza a variat între 6.000—60.000, în cele mai multe cazuri punîndu-se în evidență o hiperleucocitoză între 10.000—30.000 în prezența unei hiperlimfocitoze pînă la 75%, mai pronunțată la copiii peste 1 an. Comparînd rezultatele obținute am constatat că manifes

tările nervoase encefalice nu modifica tabloul sângum în plus față de cele constatate în general în tusea convulsivă.

Factorii favorizanti pentru complicațiile nervoase în tusea convulsivă, pot fi puși în evidență printr-o anchetă minuțioasă. Aproape în fiecare caz se pot constata antecedente de ordin neurologic: ereditate alcoolică, neurotică, traumatisme cerebrale la naștere, anoxemie prelungită la naștere. Foarte des acești copii sînt distrofici, rahitici sau cu alte asociații morbide. Procesul encefalitic la rîndul lui agravează constant tendințele constituționale și predispoziția ereditară și prin acest mecanism predispună la sechele psihice.

Patogenia tulburărilor nervoase în tusea convulsivă.

Cercetări clinice, experimentale și histopatologice arată că complicațiile nervoase în tusea convulsivă se explică prin acțiunea următorilor trei factori principali:

a) acțiunea directă a toxinei asupra vaselor și asupra sistemului nervos (Soboleva (9) și Rosanova, M. E. Suhareva (10) și G. S. Voskresenskaia 1948);

b) starea de hipoxie produsă în urma tulburărilor respiratoare și de circulație (B. N. Klosovski (5);

c) transmiterea excitației de la centrul respirator la centrul vaso-motor și la centrul inervației tonice a musculaturii din vecinătate (Dobrohotova (3).

În sfîrșit, în afară de acești factori se admit în patogenia acestor encefalite secundare mecanismele alergice și de inunitate.

Sechela după encefalita pertussis. În cazurile care se vindecă, regresivitatea tulburărilor se face în general încet și în timp îndelungat, în special cînd este vorba de complicații paralizice. Foarte des însă acești copii rămîn cu sechele de diferite categorii. Dintre cazurile noastre vindecate (78) în 39 s-a produs o vindecare fără sechele, în celelalte 39 în timpul tratamentului în clinică s-a produs numai o ameliorare a acestor complicații nervoase, bolnavii părăsind clinica cu urmări mai mult sau mai puțin importante: monopareze, hemipareze, parapareze, tulburări de vorbire etc.

Noi nu am avut posibilitatea de a urmări mai departe aceste cazuri. Sechelele după encefalita pertussis constituie o problema foarte importantă și numeroși autori consideră că tulburările psihice, intelectuale, motorii la unii copii mai mari sau la adolescenți, se datoresc tusei convulsive pe care au avut-o la vîrsta de 1—2 ani (M. Schacter (8), L. Bourrat (1).

Probleme de tratament în encefalita pertussis

În mod clasic tratamentul în faza acută a complicațiilor nervoase se face administrîndu-se bromuri, luminal sau cloralhidrat, contra agitației și insomniei. În timpul acceselor convulsive se fac injecții cu fenobarbital sodic (soluție 20% CIF) 0,05—0,10. În stările convulsive repetate se administrează acid feni-etil-barbituric la sugari de 3—4 ori pe zi 0,015 la copiii mai mari doze duble.

În ultimii 10 ani largactilul sub formă de injecții de 3—4 ori pe zi a dat rezultate satisfăcătoare; fenerganul la fel.

Puncția lombară decompresivă are de asemenea un efect favorabil în stările convulsive.

Vom administra în aceste cazuri și antibiotice: streptomycină și unul din antibioticele cu spectru larg de acțiune (cloramfenicol, aureociclină) care nu vor avea în general rezultat deosebit în ce privește encefalita, dar vor acționa în parte asupra bacilului Bordet-Gengou, apoi asupra complicațiilor pulmonare, precum și asupra altor complicații (otite) și prin aceasta își vor învedera eficiența în mod indirect și asupra manifestărilor nervoase. În complicații pulmonare concomitente se asociază și penicilina.

Serul hiperimun de om sau gamaglobulinele pot fi utile în aceste cazuri grave.

Tratamentul cu cortizon. Preparatele corticoide utilizate în ultimul timp în tratamentul encefalitelor par a da rezultate mai bune decât cele obținute prin metodele terapeutice de până acum. Din 1957 aplicăm și noi aceste preparate în tratamentul encefalitei pertussis, constatând în parte aceleași rezultate bune relatate și de alți autori (*J. Dyckmans (4), P. Provis*). Cortizonul este indicat în aceste cazuri din cauza proprietăților antitoxice, anti alergice, antiinflamatorii, anti edematoase, de combatere a hiperpermeabilității vasculare.

Din 1957 pînă astăzi am aplicat cortizonul sau derivatele lui în 11 cazuri de encefalite pertussis. Numai în 8 cazuri însă s-a putut aplica un tratament mai susținut cu o durată de 4—11 zile, deoarece în 6 cazuri sfîrșitul letal s-a produs după 1—2 zile de tratament.

Din cele 8 cazuri, cu tratament efectiv, 6 s-au vindecat, 2 cu sechele și 1 fără sechele, pe cînd dintre bolnavii tratați în aceeași perioadă de timp dar nu s-a putut aplica acest tratament, din 31 au sucombat 18 (52%).

Mulți dintre copiii decedați au fost distrofici, și alături de encefalita pertussis au existat și complicații bronhopulmonare asociate, care au contribuit în mare măsură la sfîrșitul letal. Rezultatele terapeutice obținute cu preparatele corticoide în cazurile de encefalită pertussis par extrem de încurajatoare și credem că acest tratament trebuie aplicat în toate cazurile și cît mai precoce.

Dozele de cortizon aplicate sînt următoarele: 10 mgr. pe kgr. la început timp de 2—4 zile; apoi doza se reduce la 3 mgr. pe kgr. La copii pînă la 5 ani se vor administra la început cel puțin 100 mgr. cortizon pe zi, între 5—10 ani 150 mgr., peste 10 ani 200 mgr. În cazuri foarte grave se pot da doze și mai mari. Durata administrării este de 7—14 zile. Călea de administrare e bucală sau de preferat parenterală, administrarea se poate face și în perfuzii. Cura se poate încheia cu 2 zile de administrare de ACTH, cîte 100 mgr. pe zi, în 4 doze pentru a stimula funcțiunea suprarenalei.

Se pot aplica și celelalte preparate corticoide (delta-cortizon, decadron, supercortisol, etc.) în doze corespunzătoare. Aceste noi preparate ar fi mai active și ar produce mai puține accidente. Sintem de parere că utilizarea corticoterapiei cît mai la începutul febronei encefalitice este un factor esențial în reușita tratamentului, alături de dozajul minim precizat mai sus.

Concluzii. Am studiat complicațiile nervoase în tusea convulsivă pe materialul Clinicii de boli infecțioase din Cluj în ultimii 15 ani (1945—1961). La 1949 de bolnavi s-a constatat frecvența de 6,7% complicații nervoase (132) manifestate în 84% a cazurilor sub forma encefalitei pertussis cu sindrom convulsiv, în 11% sub formă de paralizii și în 5% ca un sindrom meningeal. Majoritatea cazurilor (58%) au survenit la sugari pînă la 1 an. În 75% a cazurilor, complicațiile nervoase s-au prezentat în formă gravă, în 20% în formă mijlocie și în 5% în forme ușoare. În 70% s-au asociat și alte complicații (pulmonare, otice). Complicațiile au apărut mai frecvent (52%) în săptămîna IV și V-a de boală. Letalitatea a fost de 40% din totalul complicațiilor nervoase.

Corticoterapia aplicată precoce în doze suficient de mari, alături de antibiotice și sedative, dă cele mai bune rezultate. Pronosticul acestor complicații rămîne și astăzi foarte grav.

Sosit la redacție: 17 iunie 1962.

Bibliografie

1. BOURRAT L., UJATAT, JONNET, J. de Med. de Lyon (1951), 838, 937—45;
2. BUȘILA V. T., I. VASILESCU, O. POP, A. PLACINTA, M. VILCEANU: *Timișoara Medicală* (1956), 3--1, 226—233;
3. DOBRONOTOVA A. I.: *Tusea convulsivă*, Medghiz (1948);
4. DYCKMANS L., PROVIS P.: *Acta Paediatrica Belgica* (1960), 14, 6;
5. KLOSOVSKI B.: *Tusea convulsivă*, Medghiz (1918);
6. MARINESCU GH., I. DI MITRESCU: *Sesiunea Științifică I.M.F. București* (1955), 50—51;
7. MARQUEZY R.: *Traité de Med.* Ed. Masson Paris (1918);
8. SCHACHTER I.: *J. de Med. de Lyon* (1951), 831, 653—60;
9. ȘOBOLEVA A., ROSANOVA: *Pediatria* (1951), 2, 50—55;
10. SUHAREVA M. E., G. S. VOSKRESENSKAYA: *Tusea convulsivă*, Medghiz (1948).