

Quiz FMH 37

Description du cas

Patrick est un garçon âgé de 21 mois hospitalisé pour «*état fébrile et troubles neurologiques*». Ses parents, originaires du Cap Vert, vivent en Suisse depuis 3 ans. Le début de la maladie remonte à 12 jours avant l'hospitalisation, marqué par un état fébrile à 38°9, un vomissement et une selle liquide. Son pédiatre avait diagnostiqué une pharyngite virale et prescrit du paracétamol, du métopropramide et une solution de réhydratation orale (SRO). Dix jours plus tard, l'enfant est toujours fébrile mais présente maintenant une somnolence importante, des troubles de l'équilibre et une parésie faciale gauche. Il est adressé aussitôt aux urgences de pédiatrie. L'examen d'entrée à l'hôpital montre un poids à 13,5 kg, une taille à 81 cm. Température rectale: à 38°2, état général conservé. Status neurologique: enfant légèrement apathique, peu collaborant. Motricité volontaire normale, force musculaire segmentaire normale au niveau des deux membres supérieurs et du membre inférieur droit, diminuée au niveau du membre inférieur gauche; réflexes ostéo-tendineux présents et symétriques



au niveau des 4 membres, pas de clonus. Nerfs crâniens: paralysie faciale gauche de type central. Ebauche de Babinski à gauche, indifférent à droite. Ataxie à la marche. Pas de signes méningés. Auscultation cardiaque et pulmonaire sans particularité. Fréquence cardiaque 140/min, TA 98/60 mmHg, fréquence respiratoire 30/min. Le reste de l'examen est sans particularité.

Question 1

Enoncez les deux problèmes posés par cet enfant.

Question 2

Formulez trois hypothèses diagnostiques.

Le bilan d'entrée montre

Hb 120 g/l, Lc 7.8 G/l avec répartition normale, Tc 450 G/l. CRP < 10 mg/l, Mantoux 2U: 20 mm, chimie sanguine normale. LCR clair, normotendu, légèrement opalescent. 277 cellules/mm³ avec 84% de lymphocytes, protéinorachie: 1.1g/l, glycorachie: 1.8 mmol/l (glycémie: 5.3 mmol/l) examen direct au Gram négatif.

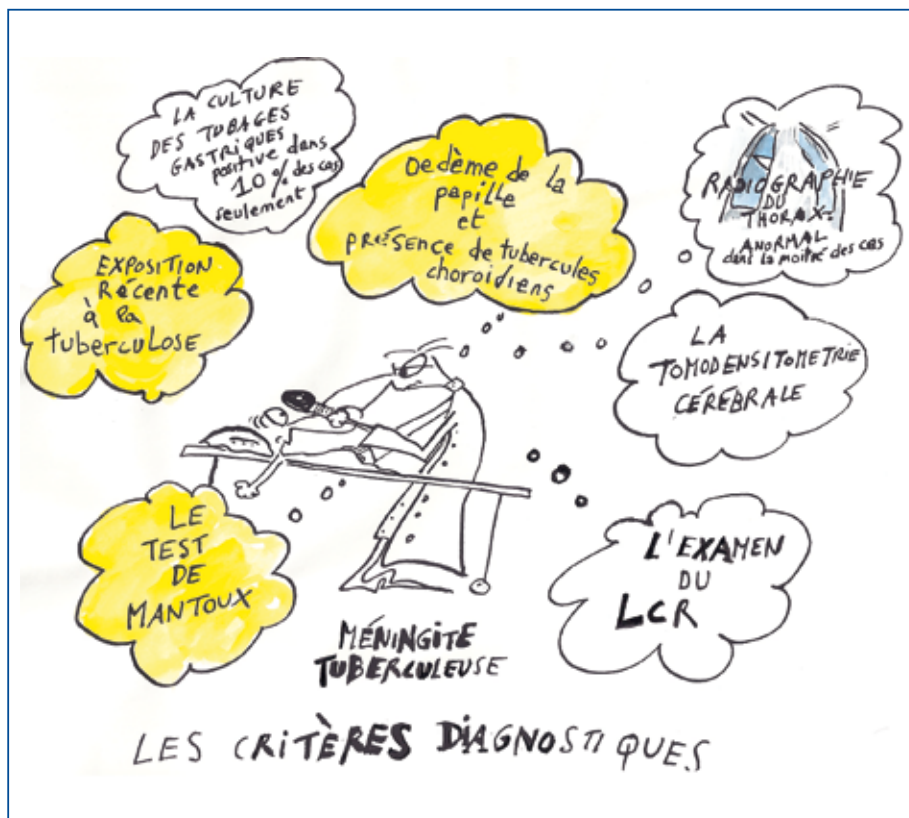
Une radiographie du thorax montre les éléments suivants: voir image ci-dessus.

Question 3

Décrivez les résultats anormaux de ce bilan.

Question 4

Quel est à votre avis le diagnostic le plus probable et donnez-en au moins trois arguments.



FMH-Quiz 37

Fallbeschreibung

Patrick, ein 21-monatiger Knabe, wurde unter der Diagnose «*fiebrig und neurologisch auffällig*» ins Spital eingewiesen. Seine Eltern, aus Kap Verde stammend, leben seit 3 Jahren in der Schweiz. Die Krankheit begann 12 Tage vor der Einweisung, mit 38.9° Fieber, einmaligem Erbrechen und dünnem Stuhl. Sein Kinderarzt stellte eine virale Pharyngitis fest, verschrieb Paracetamol, Metoclopramid und eine orale Rehydrierungsflüssigkeit. Zehn Tage später ist Patrick immer noch fiebrig, dazu aber ausgesprochen schläfrig, mit Gleichgewichtsstörungen und einer Fazialisparese links. Er wird umgehend in die Kinderklinik eingewiesen.

Bei Aufnahme wiegt der Knabe 13.5 kg und misst 81 cm, Rektaltemperatur 38.2°, der Allgemeinzustand ist erhalten. Neurologischer Status: Leicht apathisches Kind, wenig Anteil nehmend. Spontanbewegungen normal, Muskelkraft der beiden oberen und der rechten unteren Extremität normal, im Bereich der linken unteren Extremität ver-



ringert; Sehnenreflexe an allen 4 Extremitäten symmetrisch auslösbar, kein Klonus. Hirnnerven: Zentrale Fazialisparese links. Angedeuteter Babinskireflex links, rechts unauffällig. Gangataxie. Keine Meningitiszeichen. Unauffällige Herz-Lungenauskultation. Puls 140/Minute, BD 98/60 mmHg, Atemfrequenz 30/Minute. Übriger Status unauffällig.

Frage 1

Geben Sie die beiden bei diesem Kind bestehenden Probleme an.

Frage 2

Formulieren Sie 3 diagnostische Hypothesen.

Laborbefunde bei Aufnahme

Hb 120 g/l, Lc 7.8 G/l mit normaler Verteilung, Plättchen 450 G/l, CRP < 10 mg/l, normale Blutchemie; Mantoux 2E: 20 mm. Liquor klar, normaler Druck, leicht opaleszent, 277 Zellen/mm³ wovon 84% Lymphozyten, Liquorproteine 1.1 g/l, Liquorglukose 1.8 mmol/l (Blutglukose 5.3 mmol/l), Gramfärbung negativ.

Das Thoraxröntgenbild zeigt folgende Befunde: siehe Abbildung.

Frage 3

Beschreiben Sie die bei Eintritt erhobenen pathologischen Laborbefunde.

Frage 4

Welches ist die wahrscheinlichste Diagnose und untermauern Sie diese durch mindestens drei Argumente.



Réponse 1

- Hémisyndrome gauche, paralysie faciale gauche, signe de Babinski à gauche, ataxie à la marche et somnolence
- Etat fébrile

Réponse 2

- Tumeur cérébrale?
- Méningite ou méningo-encéphalite (virale, bactérienne, tuberculeuse)?
- Abscess cérébral?

Réponse 3

- Mantoux positif (> 15 mm avec ou sans BCG)
- Radiographie du thorax: adénopathie hilair + trouble de ventilation
- PL: méningite à liquide clair avec prédominance de lymphocytes, protéinorachie élevée et glycorachie basse

Réponse 4

Méningite tuberculeuse: Profil du LCR typique + Mantoux = 20 mm + radiographie du thorax pathologique: lésions en faveur d'une primo-infection tuberculeuse

Commentaires

M. Mazouni, Lausanne

Il est important de noter que ces deux problèmes graves identifiés sont apparus subitement, après un épisode d'infection apparemment banal des voies respiratoires supérieures, chez un nourrisson jusque là en bonne santé, dont l'état vaccinal n'est pas connu. Une anamnèse complémentaire aurait été très utile (notamment la notion de voyage au Cap Vert, pays à forte endémie tuberculeuse et de contacts avec d'autres personnes originaires du Cap Vert).

Bien que le bilan figurant dans la «description du cas» soit suffisant pour éliminer une méningite ou une méningo-encéphalite virale ou bactérienne, **il aurait fallu commencer le bilan par un FO et une tomodensitométrie (TDM) cérébrale avec produit de contraste en urgence, afin d'éliminer une hypertension intracranienne (avant de faire la 1^{ère} PL) et infirmer ou confirmer une tumeur cérébrale ou un abcès du cerveau.**

Les arguments diagnostiques proposés sont compatibles avec une méningite tuberculeuse. Mais il est évident que la certitude du

diagnostic repose sur la découverte de BK soit dans le LCR (examen direct et culture, antibiogramme,PCR), soit dans les tubages gastriques (3 tubages à jeun le matin: examen direct, culture, antibiogramme, PCR). Nous reviendrons sur les critères actuels du diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant.

Commentaire sur la méningite tuberculeuse

L'atteinte tuberculeuse du système nerveux central se rencontre chez 0.5 à 2% des enfants non traités. Dans la moitié des cas elle complique une tuberculose miliaire; elle survient deux à six mois après l'infection initiale. Elle concerne surtout le nourrisson: la moitié des cas sont des enfants de moins de 2 ans. La méningite est la forme la plus fréquente (95%), devant le tuberculome (5%) et l'abcès (moins de 1%). Elle représente la complication la plus grave de la tuberculose 30 à 40% des enfants avec une miliaire présentent une méningite au moment du diagnostic¹⁾⁻⁶⁾.

Présentation clinique

Le début peut être insidieux ou aigu, marqué par des signes cliniques très variés: maux de tête, fièvre modérée persistante, anorexie, perte de poids, fatigue chez l'enfant. Chez le nourrisson les symptômes ne sont pas spécifiques: enfant qui prospère mal et perd du poids, pas d'appétit, irrita-

bilité, troubles du sommeil, vomissements, douleurs abdominales. Une présentation neurologique peut également se rencontrer: convulsions avec ou sans fièvre, déficit neurologique, paralysie des nerfs crâniens, hémiplégie^{1), 2), 4)}.

L'évolution est progressive vers l'apparition de signes neurologiques allant en s'aggravant. Trois stades évolutifs sont classiquement décrits:

Stade 1: symptômes non spécifiques pouvant être décelés par une anamnèse minutieuse: céphalées, nausées, fièvre, agitation ou troubles du comportement. Pas de signes neurologiques. Ce stade peut durer plusieurs semaines sans que le diagnostic ne soit évoqué.

Stade 2: apparition d'un syndrome méningé avec raideur de la nuque, léthargie, paralysie des nerfs crâniens VI, III, IV et VII. Au FO on peut retrouver un œdème de la papille et la présence de tubercules choroïdiens

Stade 3: C'est le stade terminal avec des signes neurologiques importants: coma, convulsions, mouvements anormaux; puis enfin décérébration, opisthotonos et le décès peut survenir très rapidement.

Malheureusement le diagnostic est souvent fait au stade 2 ou 3. Une autre classification a été proposée par le «British Medical Research Council» qui repose sur 3 critères: le score de Glasgow, la fonction motrice et la présence d'autres signes neurologiques²⁾. [Le cas de Patrick se situerait entre le stade 1 et 2.]



Tableau 1: Médicaments antituberculeux et régimes thérapeutiques*

Médicaments	Abréviations usuelles	Mode d'action	Posologie en mg/kg/jour (min-maxi)	Posologie intermittente 3 fois/semaine mg/kg/j (min-max)	Voie	Durée
Isoniazide	H, INH	bactéricide	5 (4-6)	10 (8-12)	per os	7 à 10 mois
Rifampicine	R, RMP	bactéricide	10 (8-12)	10 (8-12)	per os	7 à 10 mois
Pyrazinamide	Z, PZA	bactéricide	25 (20-30)	35 (30-40)	per os	2 mois
Ethambutol	E, EMB	bactériostatique	15 (15-20)	30 (20-35)	per os	2 mois
Streptomycine	S	bactéricide	15 (12-18)	15 (12-18)	IM	2 mois

* Ligue Pulmonaire Suisse

Les critères diagnostiques

Cinq critères aident au diagnostic très probable de méningite tuberculeuse:

- *La notion d'exposition récente à la tuberculose* est d'une grande importance et la recherche du contaminateur doit être un objectif prioritaire. Elle est retrouvée dans plus de 50% dans les séries publiées^{1),2)}. En cas de tuberculose du nourrisson le contaminateur se trouve pratiquement toujours dans l'entourage familial.
- *Le test de Mantoux* qui est signalé comme souvent négatif (positif seulement dans 30 à 50% des cas dans les séries de méningite tuberculeuse publiées). Un test négatif ne permet donc pas d'écarter le diagnostic.^{1),2),4)}
- *La tomodynamométrie cérébrale (TDM)* avec injection de produit de contraste, avant ou dans les 48h du traitement, montre une prise de contraste au niveau des citernes, un épaississement méningé de la base, une dilatation des ventricules, parfois un infarctus, rarement un tuberculome. L'IRM est parfois supérieure à la TDM dans le dépistage des lésions cérébrales et des complications⁹⁾.
- *L'examen du LCR*, après celui du FO, constitue chez l'enfant le meilleur critère diagnostique: liquide hypertendu (> 25 cm H₂O), clair (eau de roche ou légèrement trouble par de nombreux éléments), avec augmentation des éléments leucocytaires, au début prédominance des polynucléaires, puis des lymphocytes (100 à 500 éléments/mm³). La protéinorachie est nettement augmentée (> 0,8-1g/l), la glycorachie est abaissée (< 50% de la glycémie). L'examen bactériologique qui doit être effectué sur un minimum de 6ml de liquide centrifugé, retrouve rarement le B. K. à l'examen direct (15-20%, mais

jusqu'à 89% chez l'adulte), plus souvent à la culture (30-70%). Cependant le LCR de la première ponction lombaire peut être normal d'où la nécessité de répéter la ponction lombaire en cas de doute^{1),2),4)}.

- *La radiographie du thorax* est anormale dans la moitié des cas: image de miliaire (10%), ou complexe primaire, ou infiltrats pulmonaires localisés²⁾.
- Les tests sanguins (et dans le LCR) à la recherche d'une sensibilisation des lymphocytes contre les antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* (test interféron-gamma) peuvent selon certaines études fournir un indice meilleur que le test de Mantoux⁷⁾. Par contre dans d'autres études ils ne sont pas recommandés⁴⁾.
- La culture des tubages gastriques dont les résultats sont tardifs est peu contributive dans le cas de méningite tuberculeuse: positive dans 10% des cas seulement. Elle est très utile en cas d'atteinte pulmonaire associée et surtout pour l'étude de l'antibiogramme si elle est positive. La PCR avec une sensibilité de 25 à 83% chez l'enfant n'est pas recommandée^{1),2),3),4)}.

Le traitement

Il doit être mis en route dès la suspicion du diagnostic. C'est **une urgence médicale** car la vie de l'enfant est en danger (troubles centraux) et les méningites tuberculeuses traitées tardivement laissent généralement des séquelles graves. Les médicaments antituberculeux et leurs posologies sont présentés dans le *tableau 1*^{3),9)-11)}. Le traitement doit tenir compte de la pénétration imparfaite de certains médicaments dans l'espace sous-arachnoïdien. Si l'isoniazide, le pyrazinamide et la streptomycine pénètrent bien, la rifampicine ne pénètre dans l'espace sous arachnoïdien que si les méninges sont enflammées. L'éthambutol ne

pénètre pas. Il doit être remplacé à la phase intensive soit par la streptomycine (OMS) soit par l'éthionamide (15-20mg/kg/j). La durée du traitement est de 9 à 12 mois selon la Ligue Pulmonaire Suisse: 2 mois avec une quadrithérapie (INH, rifampicine, pyrazinamide et à choix streptomycine ou aminoglycoside ou éthionamide) suivi de 7 à 10 mois de bithérapie (INH et rifampicine). Les corticoïdes sont habituellement associés à ce traitement: prednisone [2mg/kg/j] pendant 4 semaines avec une réduction progressive des doses sur 2 semaines^{3),9)-11)}. Leur rôle dans la réduction de la mortalité est signalé dans la littérature, par contre ils n'ont pas d'action sur la survenue de séquelles à long terme²⁾. Au cours du traitement des complications peuvent survenir comme une hydrocéphalie (57% à 99% des cas²⁾) ou une hyponatrémie sévère (Na<120 mmol/l) entraînant un coma profond et des convulsions (en rapport avec une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique) nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs.^{1),2)}

Les modalités de surveillance du traitement, la détection et la correction des effets indésirables des médicaments, l'information à donner aux parents sur la maladie et la déclaration de la maladie, figurent parmi les recommandations du «Manuel de Tuberculose» édité en 2007 par la Ligue Pulmonaire Suisse¹¹⁾.

Les modalités de surveillance du traitement, la détection et la correction des effets indésirables des médicaments, l'information à donner aux parents sur la maladie et la déclaration de la maladie, figurent parmi les recommandations du «Manuel de Tuberculose» édité en 2007 par la Ligue Pulmonaire Suisse¹¹⁾.

Evolution et Pronostic

Le pronostic est très variable selon les séries publiées: guérison sans séquelles (11% à 60%), séquelles neurologiques de tout type (13% à 75%) [séquelles sensorielles visuelles et auditives, déficits moteurs, retard mental, paralysies des nerfs crâniens, épilepsie] et décès (7% à 57%). La survie et la mauvaise évolution sont étroitement liées au retard du diagnostic et au jeune âge²⁾.

Références

- 1) Lyon G et Evrard P. Méningite tuberculeuse in «Neuropédiatrie 2000»; 290–292, édit. Masson.
- 2) Van Well GTJ et coll. -Twenty years of pediatric tuberculosis meningitis: A retrospective cohort study in the Western Cape of South Africa. *Pediatrics* 2009; 123: e1–e8.
- 3) Zellweger JP et coll. Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant. *Paediatria* 2007; 18 (4): 22–24.
- 4) Thwaites G et coll. - British Infection Society guidelines for diagnosis and treatment of the central nervous system in adults and children. *J. Infect* 2009; 59: 167–187.
- 5) Farinha NJ et coll. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect* 2000; 41: 61–8.
- 6) Palomino JC Leao SC Ritacci V. *Tuberculosis 2007; Tuberculosis textbook.com.*
- 7) Thomas MM et coll. Rapid diagnosis of mycobacterium tuberculosis meningitis by enumeration of cerebrospinal fluid antigen-specific T-cells. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 651–7.
- 8) Piennar M. MRI to demonstrate diagnostic features and complications of TBM not seen with CT. *Childs Nerv Syst* 2009; 25: 941–7.
- 9) World Health Organization Guidance for National tuberculosis programs on the management of tuberculosis in children. Genève: 2006.
- 10) STOP TB partnership childhood TB subgroup. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 2: anti-tuberculosis treatment in children. *Int J, Tuberc. Lung Disease* 2006; 10 (11): 1205–1211.
- 11) Ligue Pulmonaire Suisse. Manuel de Tuberculose. Berne 2007 Ligue Pulmonaire Suisse, www.tbinfo.ch.

Correspondance

Prof. Hon. Dr Mustapha Mazouni
Avenue de la Sallaz 14
1005 Lausanne
mustapha.mazouni@gmail.com

Antwort 1

- Hemisyndrom links, Fazialisparese links, Babinski links, Gangataxie und Schläfrigkeit.
- Fieber

Antwort 2

- Hirntumor?
- Meningitis oder Meningoenzephalitis (viral, bakteriell, tuberkulös)?
- Hirnabszess?

Antwort 3

- positive Mantouxreaktion (> 15 mm, mit oder ohne BCG)
- Thoraxröntgenbild: Hiluslymphknoten + Ventilationsstörung
- Liquor: Meningitis mit klarem Liquor, Mehrzahl Lymphozyten, erhöhte Liquorproteine bei verminderter Liquorglukose

Antwort 4

Tbc-Meningitis: typisches Liquorprofil + Mantoux 20 mm + auffälliges Thoraxröntgenbild, auf Tbc-Primärinfekt hinweisend

Kommentar M. Mazouni, Lausanne

Übersetzung: R. Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Es ist wichtig hervorzuheben, dass die beiden schwerwiegenden Störungen plötzlich aufgetreten sind, in Anschluss an einen anscheinend banalen Infekt der oberen Luftwege, bei einem bis dahin gesunden Kleinkind, dessen Impfstatus unbekannt ist. Eine Ergänzung der Anamnese wäre nützlich (Reise nach Kap Verde, einer Insel mit hoher Tuberkuloseendemie, sowie eventuelle Kontakte mit aus Kap Verde stammenden Personen).

Obwohl die gemäss «Fallbeschreibung» bei Spitalaufnahme durchgeführten Laboruntersuchungen erlauben, eine virale oder bakterielle Meningitis bzw. Meningoenzephalitis auszuschliessen, hätte man (bevor man zur LP schreitet) mit der Untersuchung des Augenhintergrundes und der notfallmässigen Durchführung eines Kontrastmittel-CT-Scans beginnen sollen, um einen intrakraniellen Hirndruck auszuschliessen und das Bestehen eines Hirntumors oder -abszesses auszuschliessen oder zu bestätigen.

Die erwähnten diagnostischen Elemente sind mit einer tuberkulösen Meningitis ver-

einbar. Es ist jedoch klar, dass die Diagnose nur durch den Nachweis von Tuberkelbazillen im Liquor (direkter Nachweis und Kultur, Antibiogramm, PCR) oder im Magensaft (3-mal morgens nüchtern: Direkter Nachweis und Kultur, Antibiogramm, PCR) gesichert werden kann.

Wir werden auf die diagnostischen Kriterien der tuberkulösen Meningitis des Kindes zurückkommen.

Kommentar zur tuberkulösen Meningitis

Ein Befall des Zentralnervensystems kommt in 0.5 bis 2% der Fälle von unbehandelter kindlicher Tuberkulose vor. Bei der Hälfte handelt es sich um die Komplikation einer miliären Tuberkulose und tritt 2–6 Monate nach dem initialen Infekt auf. Betroffen sind vor allem Säuglinge; die Hälfte der Fälle sind Kinder unter 2 Jahren. Die Meningitis ist die häufigste Form (95%), seltener sind das Tuberkulom (5%) und der Abszess (1%). Es handelt sich um die schwerste Komplikation der Tuberkulose; 30–40% der Kinder mit einer Miliaris leiden bei Diagnosestellung an einer Meningitis^{1)–6)}.

Klinik

Der Beginn kann schleichend oder akut sein und die klinischen Symptome sind sehr variabel: Kopfschmerzen, leichtes, andauerndes Fieber, Anorexie, Gewichtsverlust, beim Kind Müdigkeit. Beim Säugling sind die Symptome unspezifisch: Gedeihstörung, Gewichtsverlust, mangelnder Appetit, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Erbrechen, Bauchschmerzen. Auch neurologische Symptome können die Krankheit ankündigen: Krämpfe mit oder ohne Fieber, neurologische Ausfälle, Hirnnervenlähmungen, Hemiplegie^{1), 2), 4)}. Der Verlauf ist progredient bis zum Auftreten von zunehmenden neurologischen Zeichen. Klassischerweise werden drei Phasen beschrieben:

Stadium 1: Unspezifische Symptome, die nur durch eine sorgfältige Anamnese aufgedeckt werden: Kopfschmerzen, Brechreiz, Fieber, Unrast oder Verhaltensstörungen. Keine neurologischen Symptome. Dieses Stadium kann mehrere Wochen dauern ohne dass an die Diagnose gedacht wird.

Stadium 2: Auftreten eines Meningismus mit Nackensteifigkeit, Lethargie, Lähmung der Hirnnerven VI, III, IV und VII. Im Augenhintergrund können ein Papilloedem und Choroideatuberkel fetgestellt werden.

Tabelle 1: Antituberkulöse Medikamente und Therapieschema

Medikament	Übliche Abkürzung	Wirkungsart	Dosis in mg/kg/Tag (min.-max.)	Intermittierende Dosierung 3-mal/Woche mg/kg/Tag (min.-max.)	Verabreichungsart	Dauer
Isoniazid	H, INH	Bakterizid	5 (4-6)	10 (8-12)	oral	7-10 Mte
Rifampizin	R,RMP	Bakterizid	10 (8-12)	10 (8-12)	oral	7-10 Mte
Pyrazinamid	Z,PZA	Bakterizid	25 (20-30)	35 (30-40)	oral	2 Mte
Ethambutol	E,EMB	Bakteriostatisch	15 (15-20)	30 (20-35)	oral	2 Mte
Streptomycin	S	Bakterizid	15 (12-18)	15 (12-18)	IM	2 Mte

*Schweizer Lungenliga

Stadium 3: Terminales Stadium mit schwersten neurologischen Symptomen: Koma, Krämpfe, pathologische Bewegungen; schliesslich Dezerebrierung, Opisthotonus und sehr rasch tödlicher Verlauf. Leider wird die Diagnose oft erst im Stadium 2 oder 3 gestellt.

Eine andere Klassifizierung wurde durch das «British Medical Research Council» vorgeschlagen und beruht auf 3 Kriterien: Glasgow Coma Scale, motorische Funktion und Bestehen weiterer neurologischer Zeichen²⁾. (Der beschriebene Fall würde sich zwischen den Stadien 1 und 2 befinden.)

Diagnostische Kriterien

Fünf Kriterien helfen bei der Diagnosestellung einer wahrscheinlichen tuberkulösen Meningitis:

- Eine *kürzliche Tuberkulose-Exposition* ist von grosser Bedeutung und die Suche nach der Infektionsquelle stellt eine Priorität dar. Gemäss den publizierten Serien wird sie in 50% der Fälle gefunden^{1), 2)}. Handelt es sich um einen Tuberkulosefall bei einem Säugling, ist die Infektionsquelle praktisch immer in der Familie zu suchen.
- Die *Mantouxprobe* ist oft negativ (nur in 30-50% der publizierten Fälle von Tbc-Meningitis positiv). Ein negativer Mantoux schliesst deshalb die Diagnose nicht aus^{1), 2), 4)}.
- Der *Gehirn-CT-scan* mit Kontrastmittelinjektion, vor oder innerhalb 48 Stunden nach Therapiebeginn, zeigt eine Kontrastansammlung im Bereich der Subarachoidalräume, eine Verdickung der

basalen Hirnhäute, eine Ausweitung der Ventrikel, manchmal einen Infarkt, selten ein Tuberkulom. Manchmal ist das MRI dem CT-Scan im Nachweis von Hirnläsionen und -komplikationen überlegen⁸⁾.

- Die *Liquorbefunde* stellen beim Kind, nach der Fundusuntersuchung, das wichtigste diagnostische Kriterium dar: Erhöhter Liquordruck (> 25 cmH₂O), klar (wasserklar oder leicht getrübt durch zahlreiche Elemente), erhöhte Leukozytenzahl, zu Beginn herrschen polynukleäre Zellen, später Lymphozyten vor (100 bis 500 Zellen/mm³). Liquorproteine sind deutlich erhöht (> 0.8-1 g/l), Liquorglukose erniedrigt (< 50% der Blutglukose). Bei der bakteriologischen Untersuchung, die mit mindestens 6 ml zentrifugiertem Liquor durchgeführt werden soll, werden nur selten Koch'sche Bazillen direkt gefunden (15-20%, gegenüber bis zu 89% beim Erwachsenen); häufiger in der Kultur (30-70%). Bei der ersten Lumbalpunktion kann der Liquor normal sein, weshalb die Untersuchung im Zweifelsfall wiederholt werden muss^{1), 2), 4)}.
- Das *Thoraxröntgenbild* ist in der Hälfte der Fälle abnorm: Miliarisbild (10%), Primärkomplex oder lokalisierte Lungeninfiltrate²⁾.
- Der Nachweis im Blut (oder Liquor) einer Sensibilisierung von Lymphozyten gegen spezifische M. tuberculosis-Antigene (mittels γ -Interferon) gibt aufgrund gewisser Studien bessere Hinweise als die Mantoux-Probe⁷⁾. Andere Studien empfehlen diese Untersuchung nicht⁴⁾.
- Das Resultat der Magensaftkulturen wird erst spät bekannt und trägt wenig zur Diagnose der Tbc-Meningitis bei; es fällt nur in 10% der Fälle positiv aus. Die Kultur ist jedoch sehr nützlich bei gleichzeitigem Lungenbefall und insbesondere, bei



positivem Ausfall, zur Bestimmung des Antibiogramms. Die PCR mit einer Sensitivität von 25–83% wird beim Kind nicht empfohlen^{1), 2), 3), 4)}.

Behandlung

Mit der Behandlung muss begonnen werden, sobald die Verdachtsdiagnose geäußert wird. Es handelt sich um einen **medizinischen Notfall**, da das Leben des Kindes unmittelbar in Gefahr ist (zentrale Störungen) und eine verspätet behandelte Tbc-Meningitis meist schwere Dauerschäden hinterlässt.

Die antituberkulösen Medikamente und ihre Dosierung sind in *Tabelle 1* dargestellt^{3), 9), 10), 11)}. Bei der Behandlung muss das ungenügende Eindringen gewisser Medikamente in den Subarachnoidalraum berücksichtigt werden. Isoniazid, Pyrazinamid und Streptomycin dringen gut ein, Rifampizin tritt hingegen nur in den Subarachnoidalraum über, wenn die Hirnhäute entzündet sind. Ethambutol dringt nicht ein und muss während der Intensivphase durch Streptomycin (WHO) oder durch Ethionamid (15–20 mg/kg/Tag) ersetzt werden. Die Behandlungsdauer beträgt 9–12 Monate gemäss Schweizer Lungenliga. 2 Monate mit 4 Medikamenten (INH, RMPPZA) und entweder S oder Aminoglykosid oder Ethionamide und danach 7–10 Monate Bitherapie (INH, RMP). Gewöhnlich wird während 4 Wochen, anschliessend mit abnehmender Dosis während 2 Wochen, ein Steroid assoziiert (Prednison 2 mg/kg/Tag)^{3), 9)–11)}. Auf Grund der verfügbaren Literatur haben Steroide einen Einfluss auf die Mortalität, verringern jedoch das Auftreten von Langzeitschäden nicht²⁾. Im Verlaufe der Behandlung können Komplikationen auftreten: In 57–99% der Fälle ein Hydrocephalus²⁾ oder eine schwere, durch inadäquate Ausschüttung von antidiuretischem Hormon bedingte Hyponaträmie (Na < 120 mmol/l), die zu tiefem Koma und Krämpfen führen kann und intensivmedizinischer Betreuung bedarf^{1), 2)}.

Angaben zu Therapiekontrollen, Erfassen von Nebenwirkungen und entsprechende Anpassungen der Behandlung, Elterninformationen und Meldung der Krankheit sind im 2007 durch die Schweizerische Lungenliga herausgegebenen «Handbuch Tuberkulose» zu finden¹¹⁾.

Verlauf und Prognose

Die Prognose wird je nach publizierter Serie verschieden angegeben: 11% bis 60% Heilung ohne verbleibenden Schaden, 13% bis 75% neurologische Schäden verschiedener Art (Seh- und Hörschäden, motorische Behinderung, Entwicklungsrückstand, Hirnnervenlähmungen, Epilepsie), in 7% bis 57% der Fälle tödlicher Ausgang. Überleben und ungünstiger Ausgang der Krankheit korrelieren eng mit verzögerter Diagnose und jungem Alter²⁾.

Referenzen

Siehe französischer Text.

Korrespondenzadresse

Prof. Hon. Dr Mustapha Mazouni
Avenue de la Sallaz 14
1005 Lausanne
mustapha.mazouni@gmail.com