



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ



Διευθυντής: Καθηγήτρια Ε.Ι. Γκόγκα

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Μ. Σαμάρκος
Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμώξεων
21 Μαρτίου 2025

Εκπαιδευτικά αντικείμενα

Στο τέλος της διάλεξης οι φοιτητές θα πρέπει να μπορούν:



- Να αναφέρουν τουλάχιστον 3 κλινικά σύνδρομα λοίμωξης ΚΝΣ
- Να αναφέρουν 3 βακτηριακά και 3 ιογενή αίτια μηνιγγίτιδας
- Να περιγράψουν τους βασικούς παθογενετικούς μηχανισμούς της βακτηριακής μηνιγγίτιδας
- Να αναγνωρίζουν τις διάφορες κλινικές εκδηλώσεις των λοιμώξεων του ΚΝΣ ανάλογα με το κλινικό σύνδρομο και το είδος του παθογόνου
- Να διασυνδέουν ορισμένους προδιαθεσικούς παράγοντες με συγκεκριμένα παθογόνα του ΚΝΣ
- Να επιλέγουν τον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο ανάλογα με τον ασθενή.

1^η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



- Άνδρας ηλικίας 25 ετών, στρατιώτης
- **Αιτία εισόδου:** Πυρετός και σύγχυση από 24ώρου
- **Παρούσα νόσος:** Ο στρατιώτης ήταν υγιής έως πριν από 24 ώρες οπότε παρουσίασε πυρετό έως 40.5° C, έντονη κεφαλαλγία, φωτοφοβία, εμέτους και σύγχυση. Οι συνοδοί του ανφέρουν ότι κατά τη διακομιδή του στο νοσοκομείο είχε επιθετική συμπεριφορά. Ο στρατιωτικός γιατρός του εχορήγησε 2g κεφτριαξόνης ΕΦ αμέσως μετά την εξέταση και συνέστησε άμεση διακομιδή στο πλησιέστερο νοσοκομείο.
- **Ατομικό αναμνηστικό:** Ουδέν
- **Κληρονομικό ιστορικό:** Ο πατέρας του απεβίωσε από καρκίνο παχέος εντέρου σε ηλικία 47 ετών.
- **Συνήθειες και τρόπος ζωής:** Καπνίζει 40 τσιγάρα ημερησίως για 5 έτη και καταναλώνει 2 μπύρες (30 g αλκοόλ) ημερησίως.
- **Ανασκόπηση συστημάτων:** Δεν αναφέρονται άλλα συμπτώματα.

Κλινική εξέταση



- Ασθενής διεγερτικός με όψη πάσχοντος.
- Θ: 39,5°C, ΑΠ:135/65 mmHg Σφ:120/min, Αναπνοές: 24/min.
- Κεφαλή/τράχηλος: ήπια αυχενική δυσκαμψία. Σημεία Kernig και Brudzinski δεν παρατηρούνται.
- Δεν ψηλαφώνται περιφερικοί λεμφαδένες.
- Καρδιά: Δεν υπάρχουν φυσήματα.
- Πνεύμονες: φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα.
- Κοιλία: Μαλακή, ευπίεστη, άνευ ευαισθησίας, ήπαρ και σπλήνας δεν ψηλαφώνται.
- Άκρα: Πετεχειώδες εξάνθημα στα κάτω άκρα

Ερωτήματα;



- Τι μπορεί να έχει ο ασθενής;
- Τι θα περιλαμβάνει ο αρχικός διαγνωστικός έλεγχος;

Εργαστηριακός έλεγχος



- Hct:42%, Hb:11.4g/dl, **WBC:11640/mm³** (Π: 75%, Λ: 15%, Μ: 10%) PLT:258.000/mm³
- Χολερυθρίνη 1mg/dl, ALP:110 U/L, γGT:45mg/dl, SGOT:34 IU/L, SGPT:32 IU/L LDH:230 U/L,
- Πρωτεΐνες: 6.1g/dl, Albumin=3.7g/dl, Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών κφ
- Γενική ούρων: κφ
- **CRP:179 mg/dl, TKE: 65 mm/h.**

Ποιες άλλες εξετάσεις θα κάνουμε;

Vote for up to 4 choices

1. Ακτινογραφία θώρακος
-  2. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου
-  3. Βυθοσκόπηση
4. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
-  5. Καλλιέργεια αίματος
6. Καλλιέργεια ούρων
-  7. Οσφυονωτιαία παρακέντηση

- Ακτινογραφία θώρακος: κφ.
- Η CT εγκεφάλου δεν ανέδειξε οίδημα ή χωροκατακτητική βλάβη
- Βυθοσκόπηση: αρχόμενο οίδημα οπτικών θηλών
- Καλλιέργειες αίματος X 2 αναμένονται.

Ποια είναι η τρέχουσα κλινική διάγνωση;



1. Βακτηριακή μηνιγγίτιδα
2. Ιογενής εγκεφαλίτιδα
3. Ιογενής μηνιγγίτιδα
4. Πυρετικοί σπασμοί
5. Οξύ ψυχωσικό επεισόδιο

Γιατί είναι σημαντικές οι λοιμώξεις του ΚΝΣ



Οι οξείες λοιμώξεις του ΚΝΣ αποτελούν ένα από τα σημαντικότερα κλινικά προβλήματα:

- Υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα
- Ταχεία εξέλιξη
- Προσβάλλουν όλες τις ηλικίες

Απαιτούν από το γιατρό:

- Πρώιμη αναγνώριση
- Αποτελεσματική λήψη αποφάσεων
- Ταχεία έναρξη της θεραπείας



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Λοιμώξεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος



- Τα κλινικά χαρακτηριστικά τους εξαρτώνται από:
 - Την εντόπιση της λοίμωξης (μήνιγγες, εγκεφαλικό παρέγχυμα, νωτιαίος μυελός)
 - Τον μικροοργανισμό (βακτήριο, ιός, μύκητας)
 - Τη διάρκεια (οξεία, χρόνια)

Λοιμώξεις ΚΝΣ – Σύνδρομα



ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ

- Μηνιγγίτιδα
- Εγκεφαλικό απόστημα
- Επισκληρίδιο απόστημα

ΙΟΓΕΝΕΙΣ

- Μηνιγγίτιδα
- Εγκεφαλίτιδα
- Εγκάρσια μυελίτιδα

Πότε θα υποπτευθούμε λοίμωξη ΚΝΣ;



- Πυρετός
- Κεφαλαλγία
- Διαταραχή επιπέδου συνείδησης
- Έμετοι
- Φωτοφοβία
- Σπασμοί
- Αυχενική δυσκαμψία

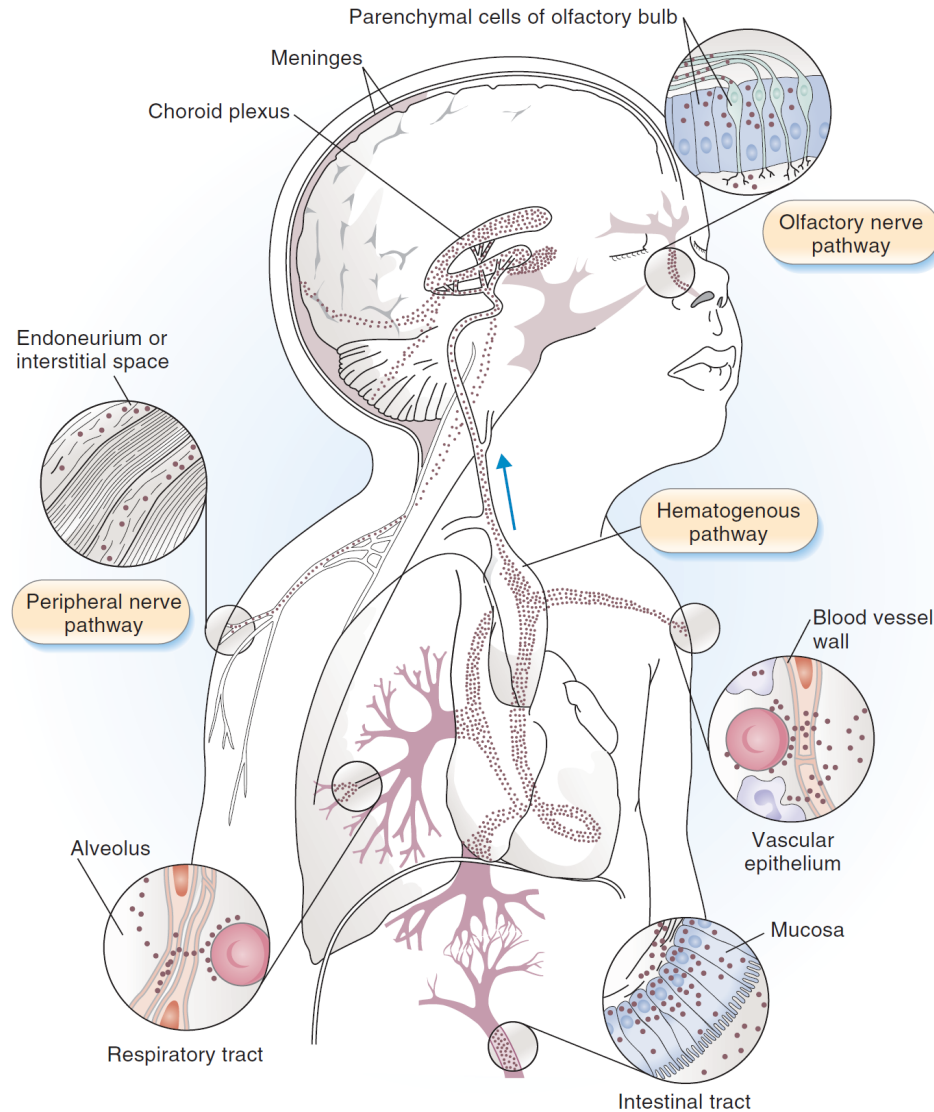
Αιτιολογία λοιμώξεων ΚΝΣ



- **Βακτηριακές:** *N. meningitides*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *L monocytogenes*
- **Ιογενείς:** Εντεροϊοί, HSV, αρμποϊοί
- **Μυκητιακές:** *Candida spp* (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλικό απόστημα), *Cryptococcus* (μηνιγγίτιδα)
- **Πρωτοζωϊκές:** Ελονοσία, τοξοπλάσμωση, αμοιβαδικό απόστημα, τρυπανοσωμίαση
- **Ελμινθικές:** εχινοκοκκίαση, σχιστοσωμίαση, κυστικέρκωση
- **Prion:** Νόσος Creutzfeldt-Jacobs, Kuru



ΟΞΕΙΑ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ



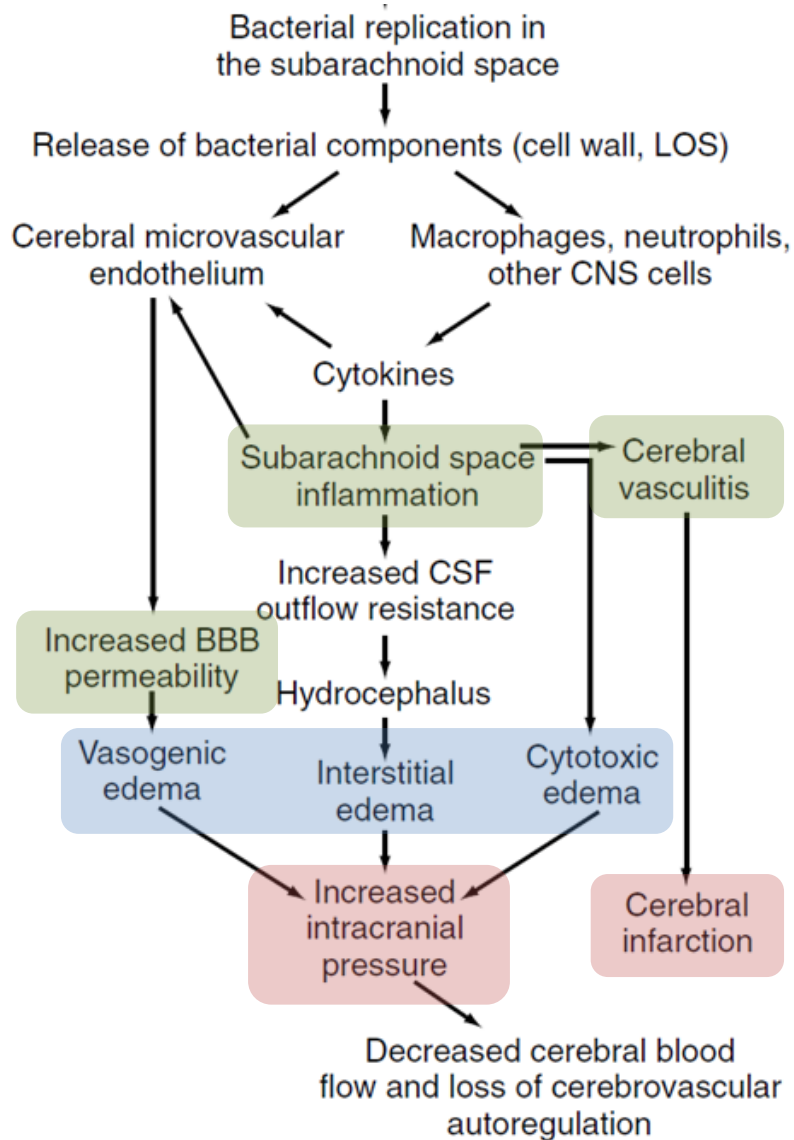
Pathways of entry of agents causing central nervous system (CNS) infections

Βακτηριακή μηνιγγίτιδα



- Οξεία διαπυητική λοίμωξη εντός του υπαραχνοειδούς χώρου
- Συνοδεύεται από φλεγμονώδη αντίδραση του ΚΝΣ με πτώση επιπέδου συνειδήσεως, σπασμούς, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και εγκεφαλικό επεισόδιο
- Συχνά, εκτός από τις μήνιγγες και τον υπαραχνοειδή χώρο, προσβάλλεται και το εγκεφαλικό παρέγχυμα (μηνιγγοεγκεφαλίτιδα)

Παθογένεση βακτηριακής μηνιγγίτιδας



Επιδημιολογία



- Η συχνότερη διαπυητική λοίμωξη του ΚΝΣ
- Ετήσια επίπτωση: 4-6 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμού
- Αλλαγή στα παθογόνα
 - Μείωση των κρουσμάτων κυρίως από *Haemophilus influenza* και λιγότερο από *Neisseria meningitidis*, λόγω της ευρείας διάδοσης του εμβολιασμού

Ποιό απο τα παρακάτω είναι το συχνότερο αίτιο μηνιγγιτιδας σε ενήλικες >50 ετών

1. Group B streptococci
2. Haemophilus influenza
3. Listeria monocytogenes
4. Neisseria meningitidis
5.  Streptococcus pneumoniae



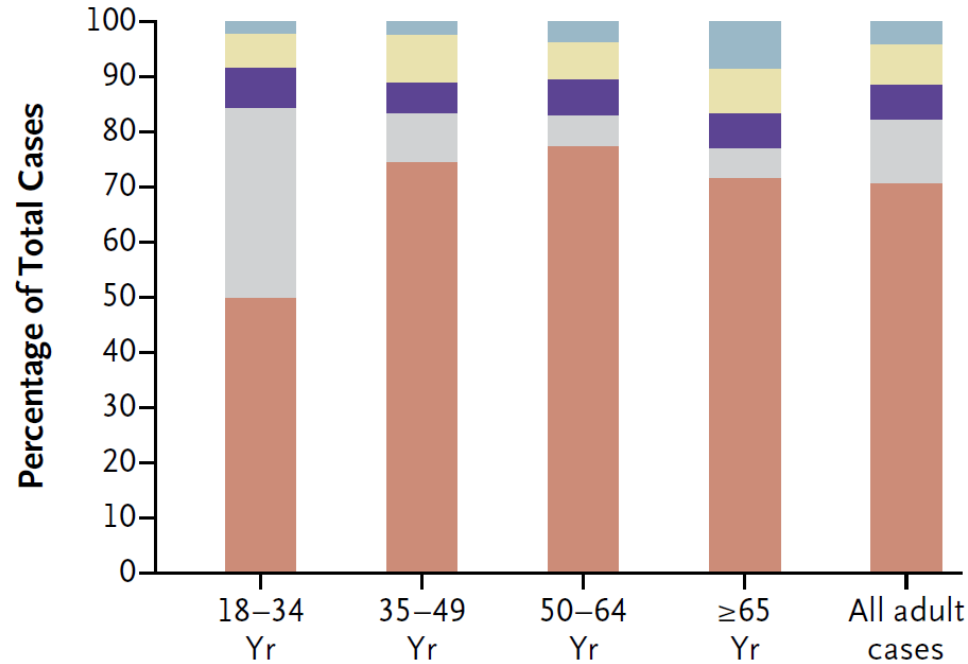
26.76 Bacterial causes of meningitis



Age of onset	Common	Less common
Neonate	Gram-negative bacilli (<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i>) Group B streptococci	<i>Listeria monocytogenes</i>
Pre-school child	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Older child and adult	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (skull fracture) <i>Haemophilus influenzae</i>

■ *Listeria monocytogenes*
 ■ GBS
 ■ *Haemophilus influenzae*
■ *Neisseria meningitidis*
 ■ *Streptococcus pneumoniae*

B Adults



Νέα δεδομένα!

No. of Cases	18-34 Yr	35-49 Yr	50-64 Yr	≥65 Yr	All adult cases
	192	291	377	223	1083

Streptococcus pneumoniae



- Το συχνότερο αίτιο μηνιγγίτιδας σε ενήλικες (>20 ετών)
- >50% των περιπτώσεων
- Υψηλή θνητότητα (~20%) παρά τη χορήγηση αντιβιοτικών
- Προδιαθεσικοί παράγοντες:
 - Διαβήτης, αλκοολισμός
 - Σπληνεκτομή, υπογαμμασφαιριναιμία, ελλείψεις παραγόντων συμπληρώματος
 - Κακώσεις κεφαλής με κατάγματα βάσης και διαφυγή ΕΝΥ
 - Άλλες πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις (πνευμονία, μέση ωτίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα)

Neisseria meningitidis



- Δεύτερο σε συχνότητα αίτιο βακτηριακής μηνιγγίτιδας
 - Συχνότερο σε παιδιά και νέους ενήλικες (2-20 ετών)
- 13 ορομάδες
 - A, B, C, Y, W-135, X : προκαλούν νόσο
- Η παρουσία πετεχειώδους ή πορφυρικού εξανθήματος αποτελεί ισχυρό διαγνωστικό στοιχείο
- Κεραυνοβόλος νόσος: θάνατος σε λίγες ώρες
- Η νόσος μπορεί να ξεκινάει με αποικισμό του ρινοφάρυγγα από *N. meningitidis*
- Προδιαθεσικός παράγοντας: ελλείψεις παραγόντων συμπληρώματος

Listeria monocytogenes



- Αυξημένη συχνότητα σε νεογνά, εγκύους, άτομα >60 ετών και ανοσοκατασταλμένους ασθενείς όλων των ηλικιών.
- Συνήθως οφείλεται σε κατανάλωση τροφών μολυσμένων από *Listeria*
 - Έχουν περιγραφεί τροφογενείς επιδημίες
- Μηνιγγίτιδα: 20-50% των λοιμώξεων από *Listeria*
 - Μπορεί να προκαλέσει ΚΑΙ εγκεφαλίτιδα ή εγκεφαλικό απόστημα
 - Επίσης: βακτηριαιμία, ενδοκαρδίτιδα, γαστρεντερίτιδα
- Προδιαθεσικοί παράγοντες:
 - Ανοσοκαταστολή: αιματολογική κακοήθεια, μεταμόσχευση οργάνων, κορτικοειδή, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, χρόνια ηπατική νόσος, αυτοάνοσα νοσήματα κλπ),
 - Κύηση
 - Ακραίες ηλικίες (<1 μήνας, >65 έτη)

Haemophilus influenza



- Συχνό αίτιο μηνιγγίτιδας σε παιδιά
 - Η επίπτωση της μηνιγγίτιδας από *H. influenza* σε παιδιά έχει μειωθεί δραματικά μετά την καθιέρωση του συζευγμένου εμβολίου Hib
- Τώρα απαντάται σε μη εμβολιασμένα παιδιά και ενήλικες

Σπανιότερα αίτια



- Gram (-) βακτήρια: μπορεί να προκαλέσουν μηνιγγίτιδα σε υπερήλικες
- Staph aureus, coagulase (-) staphylococci: μετά τραύμα ή χειρουργείο ΚΝΣ, ενδοκαρδίτιδα, ενδοκρανιακά shunts
- Gram (-) βακίλλοι: νοσοκομειακή μηνιγγίτιδα – επίσης μετά από νευροχειρουργικές επεμβάσεις

Παράγοντες κινδύνου



- Γενικοί παράγοντες κινδύνου: Ακραίες ηλικίες (μεγαλύτερη επίπτωση σε νεογνά και άτομα >60 ετών), κακοήθη νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, αλκοολισμός, HIV, χρόνια λήψη κορτικοειδών
- Ασπληνία: παράγοντας κινδύνου για μηνιγγίτιδα από *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *N. meningitidis*
- Ανεπάρκεια ανοσοσφαιρινών ή τελικών κλασμάτων του συμπληρώματος: υποτροπιάζουσα μηνιγγίτιδα από *N. meningitidis*
- Αλκοολισμός, κύηση, μεγάλη ηλικία: *L. monocytogenes*
- Ουδετεροπενία: μηνιγγίτιδα από Gram (-), σταφυλοκόκκους, στρεπτοκόκκους (εκτός *S. pneumoniae*)

Ιογενής μηνιγγίτιδα

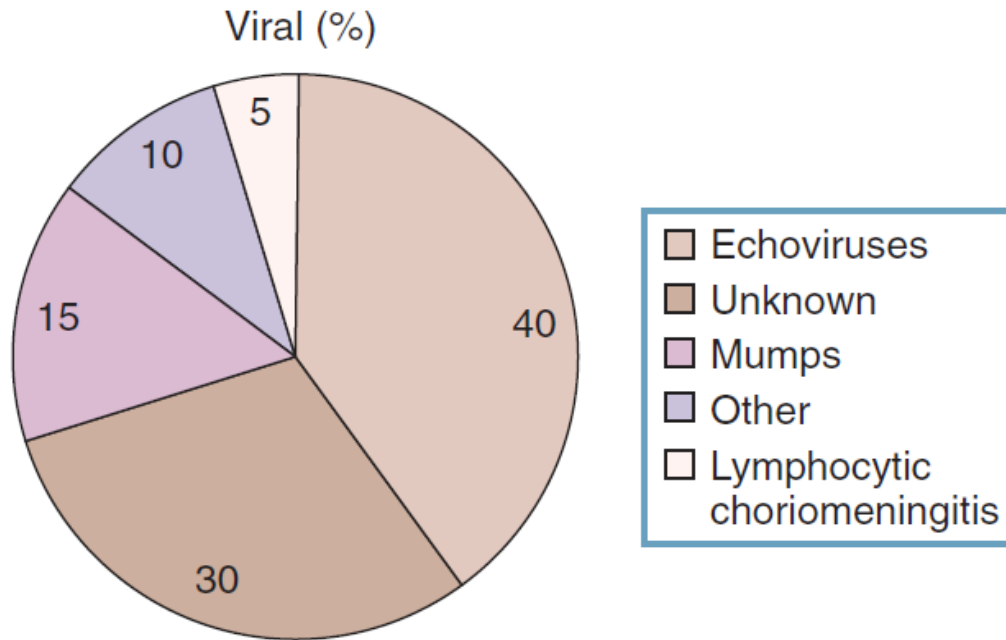


- Η συχνότερη μορφή μηνιγγίτιδας
 - Συχνότερη σε παιδιά και νέους ενήλικες
- Συνήθως εκδηλώνεται σαν μια καλοήθης, αυτοπεριοριζόμενη νόσος που δεν χρειάζεται ειδική θεραπεία
 - Κύριο σύμπτωμα η κεφαλαλγία και η ευερεθιστότητα
 - Σπάνια τα εστιακά νευρολογικά σημεία
- Είναι πολύ λιγότερο σοβαρή από τη βακτηριακή μηνιγγίτιδα (εκτός από τις σπάνιες περιπτώσεις που συνυπάρχει και εγκεφαλίτιδα)

Αιτιολογία ιογενούς μηνιγγίτιδας



CAUSES OF ACUTE MENINGITIS (WORLDWIDE, ALL AGES)



- Εντεροϊοί (Echo, Coxsackie, enteroviruses 68-71)
- **Ιός απλού έρπητα τύπου 2 (HSV-2)**
- HIV
- Ιός Δυτικού Νείλου (WNV)
- Ιός της γρίπης
- EBV
- Ιός λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας
- Ιός παρωτίτιδας
- Ιός ανεμευλογιάς



26.75 Causes of meningitis

Non-infective ('sterile')

Malignant disease

- Breast cancer
- Bronchial cancer
- Leukaemia
- Lymphoma

Inflammatory disease (may be recurrent)

- Sarcoidosis
- SLE
- Behçet's disease



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

- Τυπική εικόνα: αιφνίδια έναρξη πυρετού, κεφαλαλγία, πτώσης επιπέδου συνειδήσεως και αυχενικής δυσκαμψίας
- Σε ηλικιωμένους ή ανοσοκατασταλμένους ασθενείς ή μετά από νευροχειρουργικές επεμβάσεις ή τραύμα η διάγνωση της μηνιγγίτιδας μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη.
- **ΠΡΟΚΛΗΣΗ: Η διάκριση της (δυνητικά θανατηφόρου) βακτηριακής μηνιγγίτιδας από το πλήθος των οξέων μη ειδικών εμπυρέτων νοσημάτων, συνήθως ιογενών.**

Πόσο συχνή είναι η παρουσία και των τριών κλασσικών συμπτωμάτων (πυρετός, κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία) σε ασθενείς με μηνιγγίτιδα;

1. <30%



2. 45%

3. 60%

4. >75%

Κλινική εικόνα



- Κλασσική κλινική τριάδα (~45% των ασθενών):
 - Πυρετός (85% των ασθενών)
 - Κεφαλαλγία (70% των ασθενών)
 - Αυχενική δυσκαμψία (70% των ασθενών)
- Πτώση επιπέδου συνειδήσεως: στο 75% των ασθενών
- Ναυτία, έμετος, φωτοφοβία
- Σπασμοί: στο 20-40% των ασθενών
 - Εστιακοί ή γενικευμένοι
- Εστιακή νευρολογική σημειολογία
- Εξάνθημα στη μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα / μηνιγγιτιδοκοκκαιμία

Table 30-1 Pathophysiology of Clinical Findings in Meningitis

Pathophysiology	Clinical Features
Systemic infection	Fever, myalgia, rash
Meningeal inflammation	Neck stiffness, Kernig sign, Brudzinski sign, jolt accentuation of headache, cranial nerve palsies
Cerebral vasculitis secondary to meningeal inflammation	Focal neurologic abnormalities, seizures
Elevated intracranial pressure secondary to meningeal inflammation and cerebral edema	Change in mental status, headache, cranial nerve palsies, seizures

Εξάνθημα μηνιγγιτιδοκοκκικής

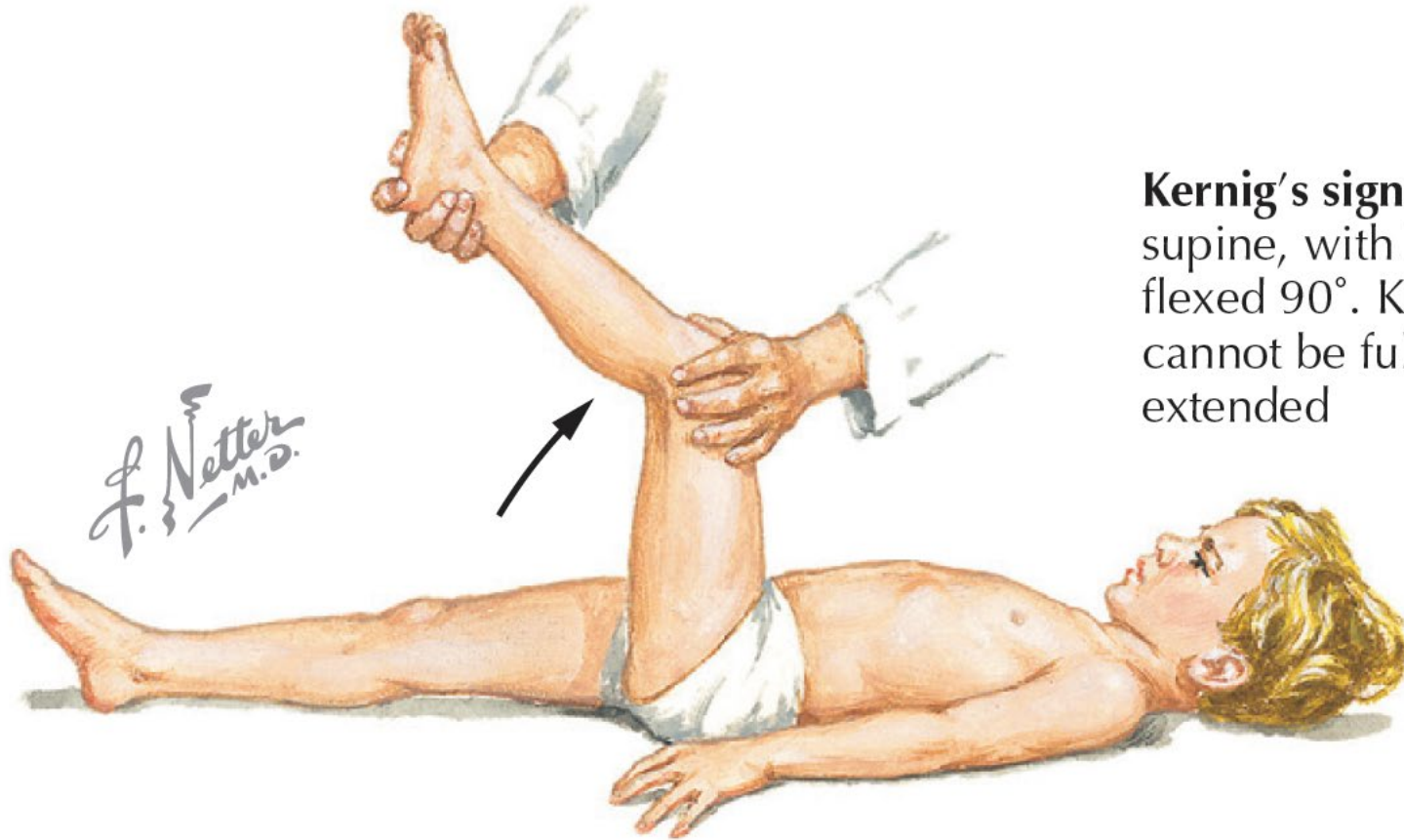


Κλινικά ευρήματα



- Σημεία μηνιγγικού ερεθισμού
 - Αυχενική δυσκαμψία
 - Σημείο Kerning
 - Σημείο Brudzinski

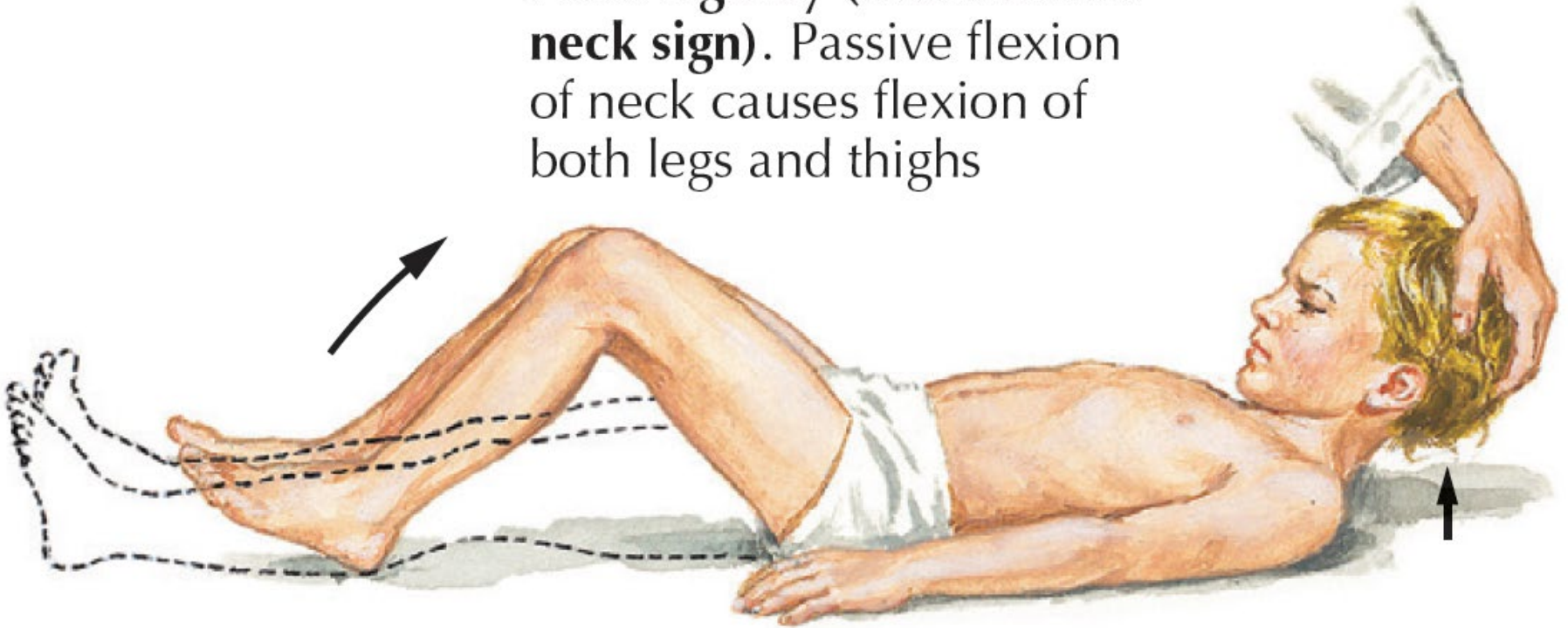
Σημείο Kernig



Kernig's sign. Patient supine, with hip flexed 90°. Knee cannot be fully extended

Σημείο Brudzinski

Neck rigidity (Brudzinski's neck sign). Passive flexion of neck causes flexion of both legs and thighs



Διαγνωστική αξία κλινικών ευρημάτων



- Πυρετός – Αυχενική δυσκαμψία – Πτώση επιπέδου συνειδήσεως:
 - 95% έχουν τουλάχιστον 2 από αυτά
 - ~100% έχουν τουλάχιστον 1 από αυτά → η απουσία και των τριών πρακτικά αποκλείει τη μηνιγγίτιδα
- Σημεία Kerning & Brudzinski: πολύ χαμηλή ευαισθησία (5-10%)
- **Jolt accentuation of headache**: χρήσιμο κλινικό εύρημα – ισχυρή θετική προγνωστική αξία

Jolt accentuation of headache



Διαγνωστική προσέγγιση



Επί υποψίας βακτηριακής μηνιγγίτιδας λαμβάνουμε άμεσα καλλιέργειες αίματος, κάνουμε οσφυονωτιαία παρακέντηση και αρχίζουμε ΤΟ ΤΑΧΥΤΕΡΟ εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

- Δύο set αιμοκαλλιιεργειών πριν την έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής
- Το ΕΝΥ παραμένει διαγνωστικό περισσότερο από το αίμα μετά από τη χορήγηση αντιμικροβιακών

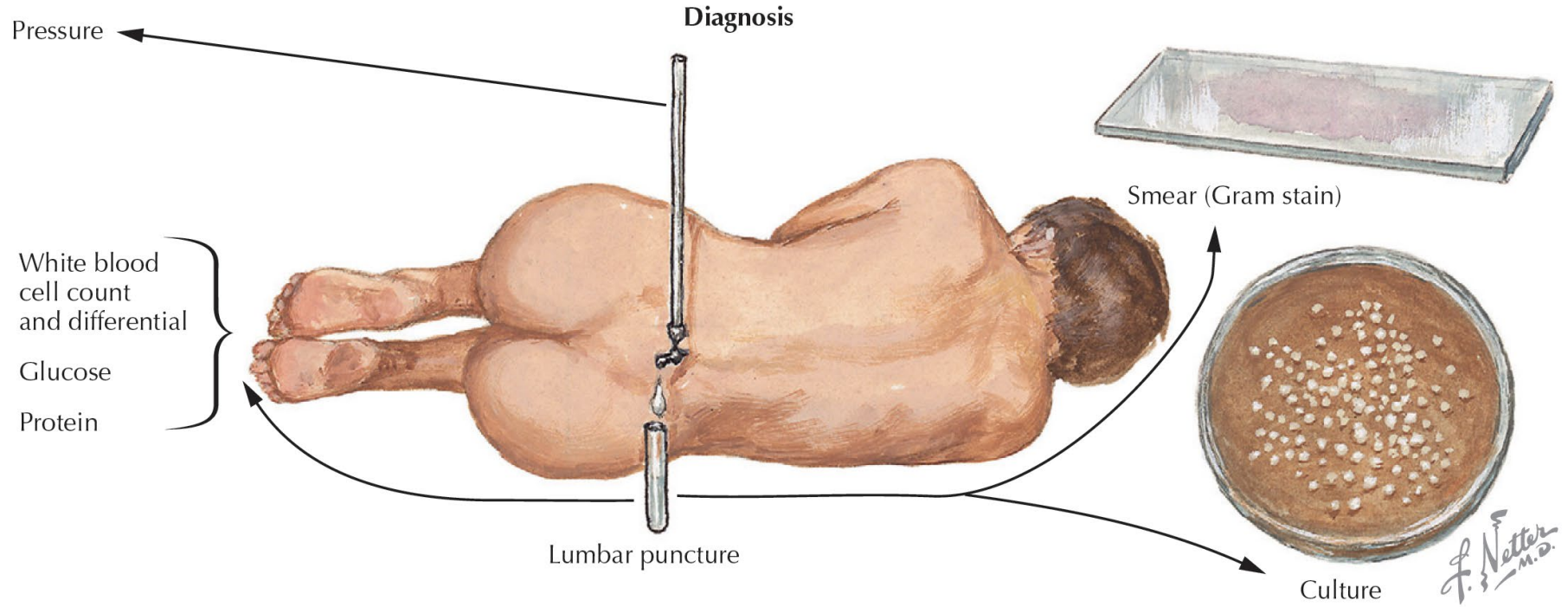
Αντιμικροβιακά και ENY



- Αν για οποιοδήποτε λόγο η ΟΝΠ πρόκειται να καθυστερήσει πρέπει να αρχίζουμε ΑΜΕΣΑ εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή
- Η έναρξη αντιμικροβιακών λίγες ώρες πριν την ΟΝΠ μπορεί να αρνητικοποιήσει τις καλλιέργειες
 - ΔΕΝ ΑΝΑΜΕΝΕΤΑΙ να αλλοιώσει τον αριθμό των λευκών, τη συγκέντρωση της γλυκόζης, τη χρώση κατά Gram και το αποτέλεσμα της PCR στο ENY

Επί υποψίας βακτηριακής μηνιγγίτιδας η έγκαιρη χορήγηση εμπειρικής αντιμικροβιακής έχει προτεραιότητα συγκριτικά με την αιτιολογική διάγνωση

Οσφυονωτιαία παρακέντηση



(Σχετικές) Αντενδείξεις ΟΝΠ



- Πιθανό επισκληρίδιο απόστημα
- Διαταραχές πήξεως (DIC, PLT<50.000, warfarin)
- Παρουσία εστιακών νευρολογικών σημείων (ειδικά αν υπάρχει υποψία βλάβης στον οπίσθιο βόθρο)
- Κλίμακα κώματος Γλασκώβης (GCS)<8
- Επιληπτικοί σπασμοί

**Δεν υπάρχουν απόλυτες
αντενδείξεις ΟΝΠ στους ενήλικες**

Πότε πρέπει να προηγείται CT της ΟΝΠ;

- Αν υπάρχουν σημεία αυξημένης ενδοκράνιας υπέρτασης → η ΟΝΠ (με την αφαίρεση ΕΝΥ) μπορεί να οδηγήσει σε εγκολεασμό του στελέχους και σε θάνατο
 - Οίδημα οπτικής θηλής
 - Εστιακά νευρολογικά σημεία
 - Σπασμοί
 - GCS<8
- Αν επιβάλλεται για να αποκλειστούν άλλες αιτίες των συμπτωμάτων του ασθενούς

**Μην καθυστερείτε την έναρξη των αντιμικροβιακών εφόσον χρειάζεται
CT πριν την ΟΝΠ – κάντε την CT και την ΟΝΠ ΑΦΟΥ ξεκινήσετε
αντιμικροβιακά**

Ποιες εξετάσεις θα γίνουν στο ΕΝΥ;



ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Μέτρηση πίεσης ΕΝΥ – Όψη ΕΝΥ
- Γενική ΕΝΥ (αριθμός λευκών, τύπος λευκών, αριθμός ερυθρών)
 - Αυξημένα ερυθρά: αιμορραγική ΟΝΠ ?
 - Διόρθωση λευκών σε αιματηρό ΕΝΥ: 1 λευκό ανά 500 ερυθρά
- Γλυκόζη ΕΝΥ – και γλυκόζη ορού ταυτόχρονα
- Πρωτεΐνη ΕΝΥ
- Χρώση κατά Gram
- Καλλιέργεια
- Δοκιμασίες latex για *S. pneumonia*, *N. meningitidis*

Οσφυονωτιαία παρακέντηση του ασθενή μας

- ΕΝΥ με ταχεία ροή και όψη θολερή,
- Λευκά: 2300/μl με 90% πολυμορφοπύρρηνα,
- Γλυκόζη ΕΝΥ/γλυκόζη αίματος <0.3,
- Λεύκωμα: 120mg/dl,
- Αμεση χρώση Gram(-), αντίδραση Latex (-)
- κ/α ΕΝΥ αναμένεται.

Ποιες εξετάσεις θα γίνουν στο ΕΝΥ;



ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- PCR (Multiplex 1^{ης} (συχνά παθογόνα) και 2^{ης} γραμμής (σπανιότερα παθογόνα))
- PCR για ιούς
- Χρώση Ziehl-Neelsen και καλλιέργεια για οξεάντοχα
- Χρώση σινικής μελάνης (Cryptococcus)
- Latex *Cryptococcus* κλπ
- VDRL



BIOFIRE® FILMARRAY® MENINGITIS/ENCEPHALITIS (ME) PANEL

1 Test. 14 Targets. ~1 Hour.

BACTERIA

Escherichia coli K1
Haemophilus influenzae
Listeria monocytogenes
Neisseria meningitidis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae

VIRUSES

Cytomegalovirus (CMV)
Enterovirus (EV)
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)
Human herpesvirus 6 (HHV-6)
Human parechovirus (HPeV)
Varicella zoster virus (VZV)

YEAST

Cryptococcus (*C. neoformans*/*C. gattii*)

Επιπρόσθετες εργαστηριακές εξετάσεις στον ασθενή μας



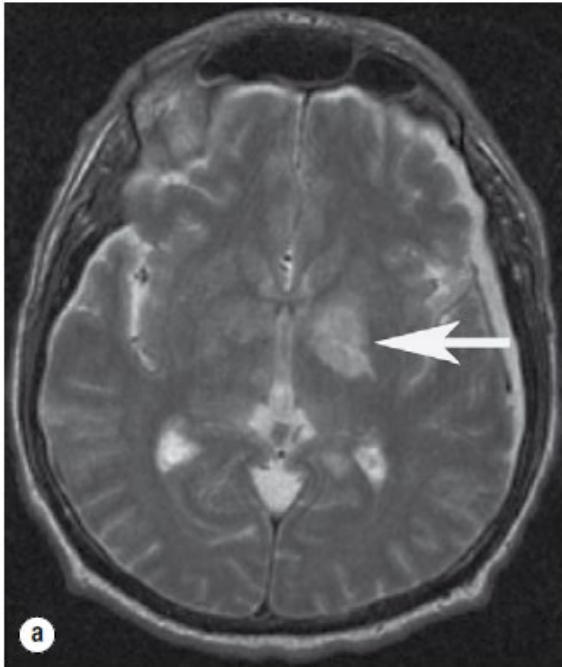
- Καλλιέργειες αίματος και ΕΝΥ αρνητικές.
- PCR ΕΝΥ(+) για *N.meningitidis*, ορότυπο B.

Ευρήματα στο ENY σε μηνιγγίτιδα



	Βακτηριακή	Ιογενής	Φυματιώδης	Κρυπτοκοκκική
Πίεση ENY (mm H ₂ O)	200-500	≤250	180-300	>200
Αριθμός λευκών (κύτταρα/μL)	1000-5000	50-1000	50-300	20-500
Τύπος λευκών	Πολυμ/κός	Λεμφ/κός	Λεμφ/κός	Λεμφ/κός
Σχέση γλυκόζης ENY/ορού	≤0.4	>0.4	≤0.4	≤0.4
Πρωτεΐνη (mg/dL)	100-500	<100	50-300	20-500
Χρώση Gram	Θετική (60-80%)	Αρνητική	Αρνητική	Αρνητική
Χρώση Ziehl-Neelsen	Αρνητική	Αρνητική	Θετική (<25%)	Αρνητική
Αντιγόνο κρυπτοκόκκου	Αρνητικό	Αρνητικό	Αρνητικό	Θετικό (>90%)
Καλλιέργεια	Θετική (>80%)	Αρνητική	Θετική (25-80%)	Θετική (>90%)

Απεικονιστικός έλεγχος



Διαφορική διάγνωση βακτηριακής μηνιγγίτιδας



- Άλλες λοιμώδεις μηνιγγίτιδες και μηνιγγοεγκεφαλίτιδες (ιογενής, φυματιώδης, μυκητιασική, από λεπτόσπειρα, πρωτοπαθές αμοιβαδικό απόστημα)
- Ιογενής εγκεφαλίτιδα
- Παραμηνιγγική λοίμωξη (οστεομυελίτιδα κρανίου, υποσκληρίδιο εμπύημα)
- Άσηπτη μηνιγγίτιδα (πχ SLE, σαρκοείδωση, Behcet)
- Χημική μηνιγγίτιδα (ανθρώπινη IVIG, υπαραχνοειδής αιμορραγία, φάρμακα πχ NSAID)

Θεραπεία βακτηριακής μηνιγγίτιδας σε ενήλικους

- Εμπειρική αγωγή
 - 18-50 ετών: Vancomycin + 3rd gen Cephalosporin (Ceftriaxone)
 - >50 ετών: προσθήκη Ampicillin (*L. monocytogenes* !)
- Ειδική αγωγή
 - *S. pneumoniae*: Penicillin G, Ampicillin, 3rd gen Cephalosporin / Vancomycin επί αντοχής
 - *N. meningitidis*: Penicillin G, Ampicillin, 3rd gen Cephalosporin
 - *L. Monocytogenes*: Ampicillin ± Gentamicin
 - *H. influenza*: Ampicillin, 3rd gen Cephalosporin
- Σε ασθενείς με πιθανή ή τεκμηριωμένη μηνιγγίτιδα από *S. pneumoniae* συνιστάται έναρξη δεξαμεθαζόνης **ΑΜΕΣΩΣ ΠΡΙΝ** την έναρξη των αντιμικροβιακών

Επιπλοκές βακτηριακής μηνιγγίτιδας



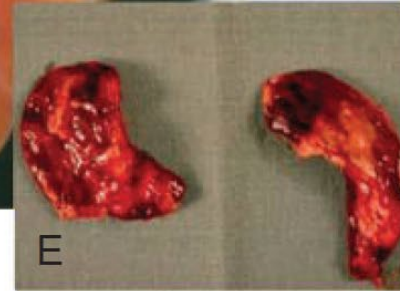
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ

- Σηπτικό shock
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- ARDS
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Σηπτική ή αντιδραστική αρθρίτιδα

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ

- Εγκεφαλικό οίδημα
- Σπασμοί
- Εστιακά νευρολογικά ελλείματα
 - Παραλύσεις κρανιακών νεύρων, ημιπάρεση
- Απώλεια ακοής
- Διαταραχές της βάδισης
- Διανοητική βλάβη

Μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα - επιπλοκές



Ποιό παθογόνο έχει τη χειρότερη πρόγνωση;

1. Haemophilus influenza

2. Listeria monocytogenes

3. Neisseria meningitidis



4. Streptococcus pneumoniae

Πρόγνωση



ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

- *H. influenzae*, *N. meningitidis*: 3-7%
- *L. monocytogenes*: 15%
- ***S. pneumoniae*: 20%**

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Πτώση επιπέδου συνειδήσεως κατά την εισαγωγή
- Σπασμοί το πρώτο 24ωρο
- Αυξημένη ενδοκράνια πίεση
- Παρουσία συννοσηροτήτων, shock, διασωλήνωση
- Ηλικία <2, >60 ετών
- Καθυστέρηση στην έναρξη αγωγής

Πορεία νόσου του ασθενή μας



- Ο ασθενής ετέθη σε αντιμικροβιακή αγωγή (κεφτριαξόνη 2g ΕΦ κάθε 12 ώρες).
- Τρεις ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας ο ασθενής είχε σημαντική βελτίωση και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας του επανήλθε στη μονάδα του.

Προφύλαξη



- Τα άτομα που έχουν έλθει σε στενή επαφή με ασθενή με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα πρέπει να λάβουν χημειοπροφύλαξη έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου
 - Στενή επαφή: άτομα της οικογένειας, συμμαθητές στο σχολείο, συνάδελφοι στο γραφείο, στρατιώτες στον ίδιο θάλαμο κλπ
 - Επαγγελματίες υγείας: πρέπει να λάβουν χημειοπροφύλαξη όσοι είχαν επαφή με εκκρίσεις του ασθενούς πχ έκαναν αναρρόφηση ή διασωλήνωσαν τον ασθενή
- Ciprofloxacin 500 mg εφάπαξ
- Rifampin 600 mg /12 hrs x 4 δόσεις
- Ceftriaxone 250 mg IM εφάπαξ

Εμβολιασμός



- Έναντι *N. meningitides*
 - MPSV4: πολυσακχαριδικό, ορότυποι A, C, Y, W-135
 - MCV4: συζευγμένο, ορότυποι A, C, Y, W-135
 - MenB-4C: ανασυνδυασμένο πρωτεϊνικό, ορότυπος B
- Έναντι *H. influenza*
 - Act-Hib: Συζευγμένο εμβόλιο
- Έναντι *S. pneumoniae*
 - ~~Prevenar 13[®]: συζευγμένο, 13 ορότυποι~~
 - ~~Pneumo 23[®]: πολυσακχαριδικό, 23 ορότυποι~~
 - Araxnar[®] Συζευγμένο, 20 ορότυποι

2^Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



- Άνδρας 65 ετών, γεωργός από το Ναύπλιο
- **Αιτία εισόδου:** Πυρετός και αλλαγή συμπεριφοράς από 72 ώρου
- **Παρούσα νόσος:** Ο ασθενής ήταν σε καλή κατάσταση υγείας. Πριν από 72 ώρες παρουσίασε πυρετό έως 38.5⁰C. Προοδευτικά, η κατάσταση του ασθενούς επιδεινώθηκε και τις τελευταίες 24 ώρες ο ασθενής είχε αλλαγή της συμπεριφοράς του και δεν ήταν σε θέση να απαντήσει σε απλές ερωτήσεις. Οι συνοδοί του αναφέρουν ότι ο ασθενής κατά τη διακομιδή του στο νοσοκομείο παρουσίασε και επιληπτικούς σπασμούς ΔΕ.
- **Ατομικό αναμνηστικό:** Έχει νοσηλευθεί 2 φορές τα τελευταία 3 χρόνια λόγω κίρρωσης ήπατος. Αναφέρει επανειλημμένα επεισόδια επιχειλίου έρπητα.
- **Κληρονομικό ιστορικό:** Ο πατέρας του απεβίωσε από καρκίνο παχέος εντέρου σε ηλικία 54 ετών.
- **Συνήθειες και τρόπος ζωής:** Καπνίζει 40 τσιγάρα ημερησίως για 20 έτη και καταναλώνει 30 g αλκοόλ ημερησίως.
- **Ανασκόπηση συστημάτων:** Δεν αναφέρονται άλλα συμπτώματα.

Κλινική εξέταση:



- Ο ασθενής είναι συγχυτικός, δεν είναι προσανατολισμένος στον τόπο και χρόνο, αναγνωρίζει μόνο οικεία πρόσωπα και έχει δυσκολία στην εκφορά του λόγου.
- Θ: 38,2°C, ΑΠ:135/65 mmHg Σφ:110/min, Αναπνοές: 24/min.
- Κεφαλή/τράχηλος: Δεν διαπιστώνεται αυχενική δυσκαμψία.
- Βυθοσκόπηση: κ.φ.
- Δεν ψηλαφώνται περιφερικοί λεμφαδένες.
- Καρδιά: Δεν υπάρχουν φυσήματα.
- Πνεύμονες: φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα.
- Κοιλία: Μαλακή, ευπίεστη, άνευ ευαισθησίας, ήπαρ και σπλήνας δεν ψηλαφώνται.
- Άκρα: Ελάττωση μυϊκής ισχύος στο δεξί άνω και κάτω άκρο, σημείο Babinski δεξιά.

Εργαστηριακή διερεύνηση:



- Hct:35%, Hb:10.4g/dl, WBC:7,640/mm³ (Π: 75%, Λ: 15%, Μ: 10%), PLT:120.000/mm³.
- Χολερυθρίνη 1mg/dl, ALP:110 U/L, γGT:45 mg/dl, SGOT:34 IU/L, SGPT:32 IU/L LDH:230 U/L,
- Πρωτεΐνες: 6.1g/dl, Albumin=3.0 g/dl, Ηλεκτροφόρηση πρωτεΐνων κφ
- Γενική ούρων: κφ,
- **CRP:120 mg/dL, TKE: 65 mm/h.**
- Καλλιέργειες αίματος X 2 και ούρων αναμένονται.
- Ακτινογραφία θώρακος: κφ.
- Η CT εγκεφάλου δεν ανέδειξε παθολογικό εύρημα.

Οσφυονωτιαία παρακέντηση



- ΕΝΥ όψη ξανθοχρωματική,
- Λευκά: 75/μl με 60% λεμφοκύτταρα και ερυθρά 500/μl,
- Γλυκόζη ΕΝΥ/γλυκόζη αίματος=0.5,
- Λεύκωμα=120 mg/dl,
- Χρώσεις Gram και Ziehl Neelsen(-), αντίδραση Latex (-), χρώση σινικής για κρυπτόκοκκο (-),
- Καλλιέργεια ΕΝΥ (-).



ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ

Εγκεφαλίτιδα



- Φλεγμονή του εγκεφαλικού παρεγχύματος που συνοδεύεται από σημεία νευρολογικής δυσλειτουργίας
 - Μπορεί να υπάρχουν ενδείξεις και μηνιγγικής φλεγμονής (μηνιγγοεγκεφαλίτιδα)
- Απαιτεί άμεση αντιμετώπιση

Επιδημιολογία



- 3,5 -7,4 περιπτώσεις /100.000 άτομα / έτος
 - HSV-1: 2-3 περιπτώσεις /100.000 άτομα / έτος
- Προσβάλλει συχνότερα παιδιά και νέους ενήλικες
- Βαρύτερη σε βρέφη και υπερήλικες
- Γεωγραφική κατανομή ανάλογα με το αίτιο
 - West Nile, St Louis, Eastern / Western equine

Αιτιολογία



ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ

- **Ιός απλού έρπητα (κυρίως HSV-1)**
- Εντεροϊοί
- Ιός Δυτικού Νείλου (WNV)

ΑΣΥΝΗΘΙΣΤΑ ΑΙΤΙΑ

- Ιός ανεμευλογιάς (VZV)
- Ιός γρίπης
- Άλλοι ερπητοϊοί: CMV, EBV, HSV-6
- Αδενοϊοί
- HIV
- JC virus
- Ιοί ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας
- Ιός λύσσας

Ιοί Arbo (γεωγραφική κατανομή)

Worldwide distribution of major arboviral encephalitides



EEE: Eastern equine encephalitis
JE: Japanese encephalitis
LAC: LaCrosse encephalitis
MVE: Murray Valley encephalitis
POW: Powassan encephalitis
SLE: St. Louis encephalitis
TBE: Tick-borne encephalitis
WEE: Western equine encephalitis
WN: West Nile encephalitis
VEE: Venezuelan equine encephalitis

Ποιό από τα παρακάτω παρατηρείται συχνότερα στην εγκεφαλίτιδα παρά στη μηνιγγίτιδα;



1. Διαταραχές επιπέδου συνειδήσεως
2. Κεφαλαλγία
3. Αυχενική δυσκαμψία
4. Πυρετός

Κλινική εικόνα



- Μη ειδική εικόνα – μπορεί να διαγνωστεί λανθασμένα ως άλλο νευρολογικό νόσημα
- Συμπτωματολογία παρόμοια με της μηνιγγίτιδας αλλά κυριαρχούν οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, η διέγερση, τα εστιακά νευρολογικά σημεία κλπ
 - Υπνηλία – λήθαργος – κώμα
 - Παραλήρημα
 - Παρέσεις κρανιακών νεύρων
 - Αυχενική δυσκαμψία (αν συνυπάρχει μηνιγγίτιδα)
 - Οίδημα οπτικής θηλής
 - Διαταραχές κινητικότητας - αταξία

Διάγνωση εγκεφαλιτίδων



- Οσφυονωτιαία παρακέντηση: απαραίτητη
 - Κύτταρα: Πλειοκυττάρωση (10 – 2.000 κύτταρα), μονοκυτταρικός τύπος,
 - Αυξημένη πρωτεΐνη, ελαφρά μειωμένη ή φυσιολογική γλυκόζη
- Έλεγχος αντισωμάτων ENY για επιλεγμένους λοιμώδεις παράγοντες
 - West Nile Virus
 - Στις λοιμώξεις από HSV ο έλεγχος αντισωμάτων δεν βοηθά – συνήθως πρόκειται για επανενεργοποίηση του ιού
- PCR ENY για επιλεγμένους λοιμώδεις παράγοντες
 - **HSV PCR: ευαισθησία 98%, ειδικότητα 94% - GOLD STANDARD**
 - EBV, VZV, WNV, CMV, HIV, λύσσα, *M. tuberculosis*

Οσφυονωτιαία παρακέντηση του ασθενή μας



- ΕΝΥ όψη ξανθοχρωματική,
- Λευκά: 75/μl με 60% λεμφοκύτταρα και ερυθρά 500/μl,
- Γλυκόζη ΕΝΥ/γλυκόζη αίματος=0.5,
- Λεύκωμα=120 mg/dl,
- Χρώσεις Gram και Ziehl Neelsen(-), αντίδραση Latex (-), χρώση σινικής για κρυπτόκοκκο (-),
- Καλλιέργεια ΕΝΥ (-).

Διάγνωση



- CT εγκεφάλου: δεν μπορεί να διαγνώσει εγκεφαλίτιδα ή μυελίτιδα
 - Μπορεί να αποκλείσει άλλες παθολογικές καταστάσεις πχ χωροκατακτητικές εξεργασίες
 - Πρέπει να γίνεται πριν την ΟΝΠ όταν υπάρχουν οι κατάλληλες ενδείξεις (όπως στη μηνιγγίτιδα)
- MRI εγκεφάλου: μπορεί να δώσει έμμεσα στοιχεία εγκεφαλίτιδας
 - Παθολογική στους περισσότερους ασθενείς με HSV εγκεφαλίτιδα – προσβολή του κροταφικού λοβού και της νήσου
 - Παθολογική στη λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου
- ΗΕΓ: Παθολογικό στην ερπητική εγκεφαλίτιδα και στην εγκεφαλίτιδα από WNV

Επιπρόσθετες εξετάσεις στον ασθενή μας



- MRI: αυξημένο σήμα στον αριστερό κροταφικό λοβό στην T2 ακολουθία.
- ENY: PCR για *M. Tuberculosis* DNA και echovirus DNA ήταν αρνητικές,
- IgM αντισώματα έναντι West Nile Virus αρνητικά,
- PCR για HSV-1 DNA θετική.
- ΗΕΓ: περιοδική εμφάνιση οξύαιχμων και βραδέων κυμάτων στην περιοχή των κροταφικών λοβών άμφω.

Διαφορική διάγνωση



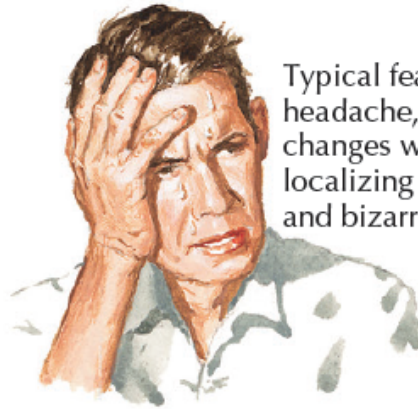
- Cerebral bacterial infections
- Cerebral protozoan infections
- Behçet syndrome
- Lupus encephalitis
- Limbic encephalitis
- Meningeal carcinomatosis
- Leukemic or lymphomatous meningitis
- Lyme disease
- Cat scratch disease
- Nonparalytic poliomyelitis
- Bacterial meningitis
- Viral meningitis
- Acute disseminated encephalomyelitis
- Postvaccinal encephalomyelitis
- Syphilis
- Cryptococcosis
- Toxoplasmosis
- Brucellosis
- Lymphocytic choriomeningitis

Ερπητική εγκεφαλίτιδα



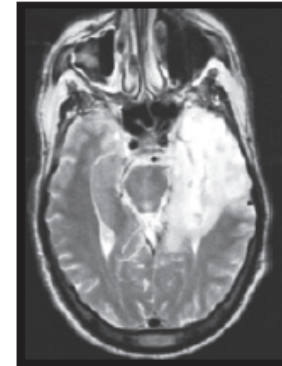
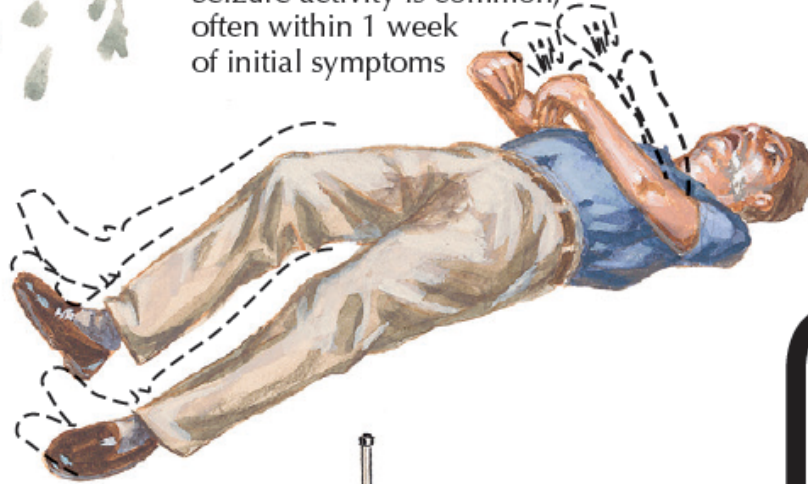
- Συχνότερο αίτιο εγκεφαλίτιδας
- Προσβάλλει όλες τις ηλικίες
- Οφείλεται σε λοίμωξη από τον HSV-1
 - Στα νεογνά η λοίμωξη μπορεί να οφείλεται στον HSV-1 ή στον HSV-2
- Το ΚΝΣ μολύνεται με 3 τρόπους
 - Άμεση εισβολή του ιού στο ΚΝΣ μετά από πρωτοπαθή HSV-1 λοίμωξη του στοματοφάρυγγα (<18 ετών)
 - Είσοδος στο ΚΝΣ μετά από επεισόδιο υποτροπιάζουσας λοίμωξης HSV-1 (επανενεργοποίηση)
 - Λοίμωξη ΚΝΣ χωρίς πρωτοπαθή ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη HSV-1 – πιθανή επανενεργοποίηση του ιού μέσα στον ΚΝΣ (in situ)

Clinical features of HSV encephalitis



Typical features of acute onset of fever, headache, mental status, and behavior changes with or without focal signs localizing to temporal lobe (dysphasia and bizarre behavior may localize)

Seizure activity is common, often within 1 week of initial symptoms

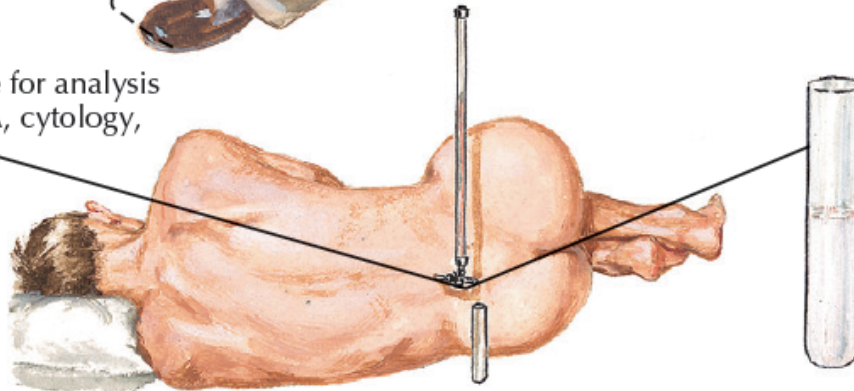


MRI demonstrating temporal lobe involvement is a diagnostic cornerstone

F. Netter M.D.
JOHN A. CRAIG MD
D. Mascaro

PCR amplification of HSV DNA from cerebrospinal fluid provides major diagnostic information and is very sensitive

Lumbar puncture for analysis of CSF viral DNA, cytology, and chemistries



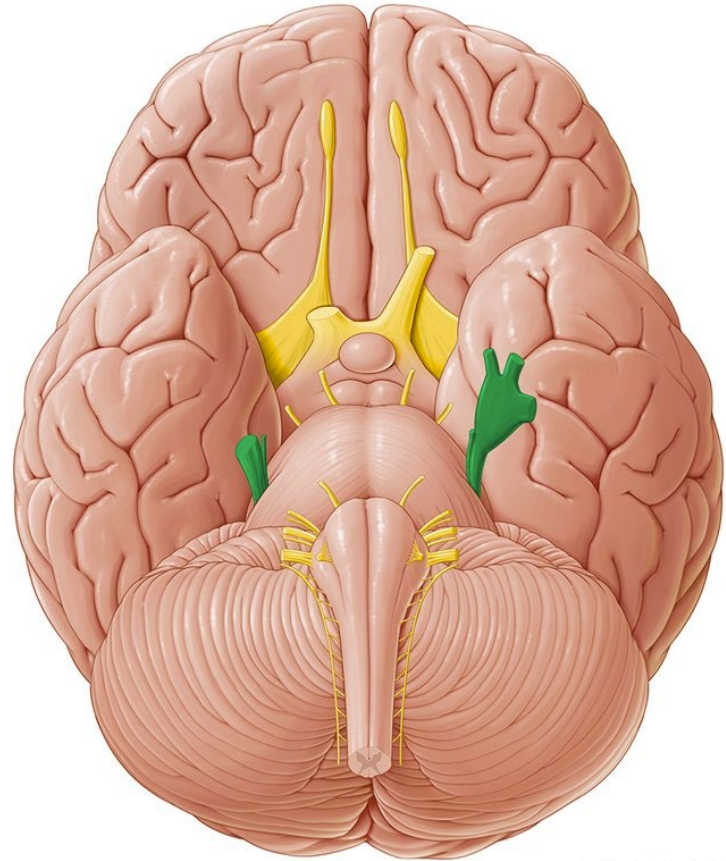
HSV encephalitis CSF cytology and chemical studies typically show:

WBC:	moderate
RBC:	+/-
Protein:	moderate
Glucose:	normal

Γιατί η ερπητική εγκεφαλίτιδα προσβάλλει τον κροταφικό λοβό;

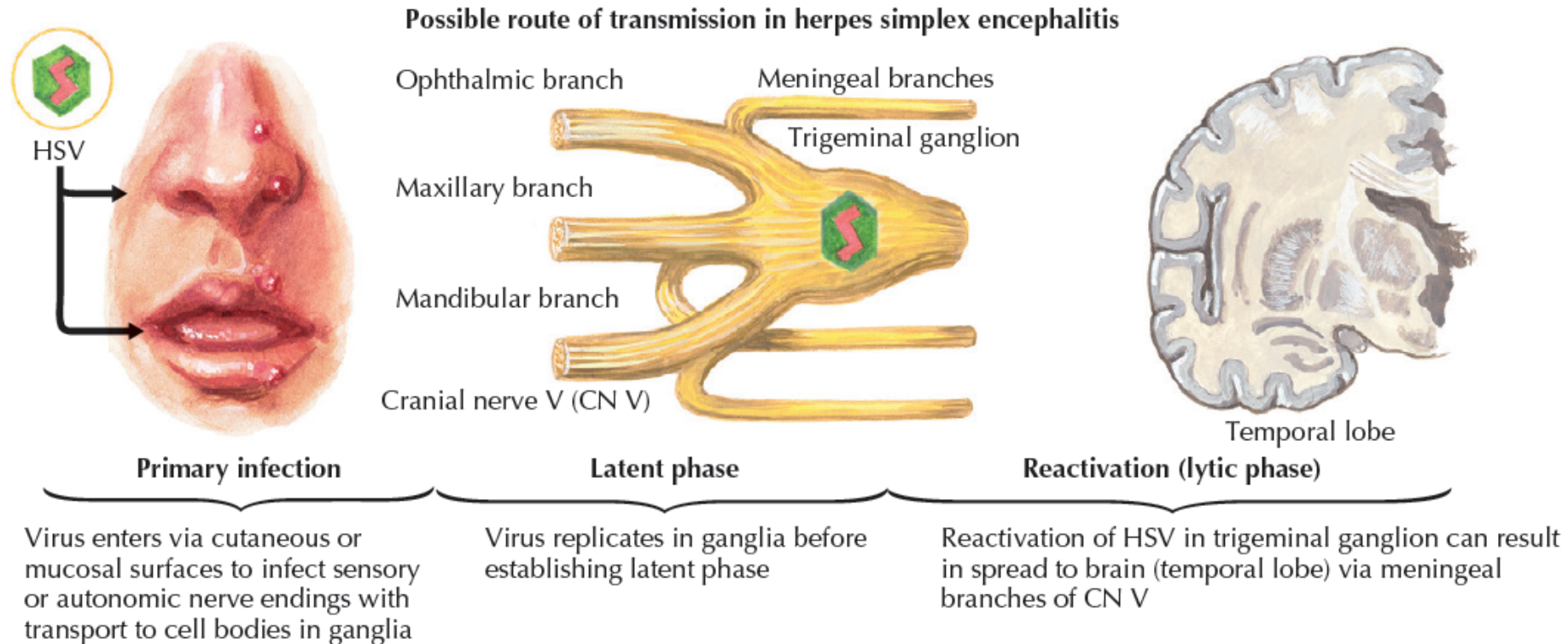


- Ο ιός του έρπητα τύπου 1 μολύνει τις αισθητικές απολήξεις συνήθως του προσώπου (επιχείλιος έρπητας)
 - Σε ποιο κρανιακό νεύρο ανήκουν;
- Από εκεί μεταφέρεται στο αντίστοιχο γάγγλιο όπου παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση
 - Που βρίσκεται το γάγγλιο;



Γιατί η ερπητική εγκεφαλίτιδα προσβάλλει τον κροταφικό λοβό;

Figure 102-2 Herpes Simple Virus—Encephalitis.



Θεραπεία εγκεφαλίτιδας



- Υποστηρικτική αγωγή, στενή παρακολούθηση γενικής και νευρολογικής εικόνας
 - Υπονατριαιμία, σπασμοί, οίδημα εγκεφάλου, εγκολεασμός
- Φροντίδα ασθενούς με πτώση επιπέδου συνειδήσεως – διασωλήνωση, φροντίδα ελκών από κατάκλιση, προφύλαξη DVT, αντιεπιληπτικά φάρμακα
- HSV / VZV: Acyclovir iv
- Γρίπη: Oseltamivir (?)
- HIV: Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (HAART)
- Τοξοπλάσμωση: Clindamycin + Pyrimethamine

Πορεία νόσου στον ασθενή μας



- Ο ασθενής έλαβε θεραπεία με acyclovir (10mg/Kg κάθε 8 ώρες για 21 ημέρες).
- Παρέμειναν η αδυναμία δεξιά και η αφασία εκπομπής.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ;