

Λοιμώξεις ΚΝΣ

Γιώργος Λ. Δαΐκος.

*Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Αθηνών, Α΄ ΠΠΚ Λαϊκό Νοσοκομείο*

ΟΡΙΣΜΟΙ

✓ Μηνιγγίτιδες

- Φλεγμονώδεις παθήσεις των μηνίγγων και του υπαραχνοειδούς χώρου

✓ Εγκεφαλίτιδες

- Φλεγμονώδεις παθήσεις του εγκεφαλικού παρεγχύματος

✓ Μηνιγγοεγκεφαλίτιδες

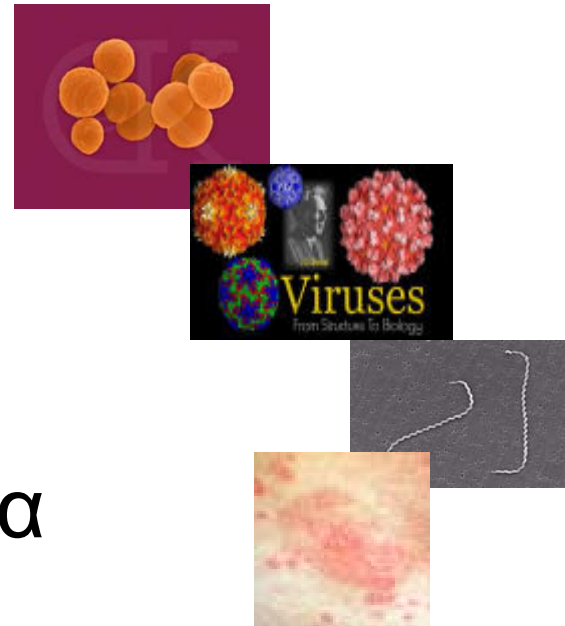
✓ Εγκεφαλομυελίτιδες

Άσηπτη Μηνιγγίτιδα

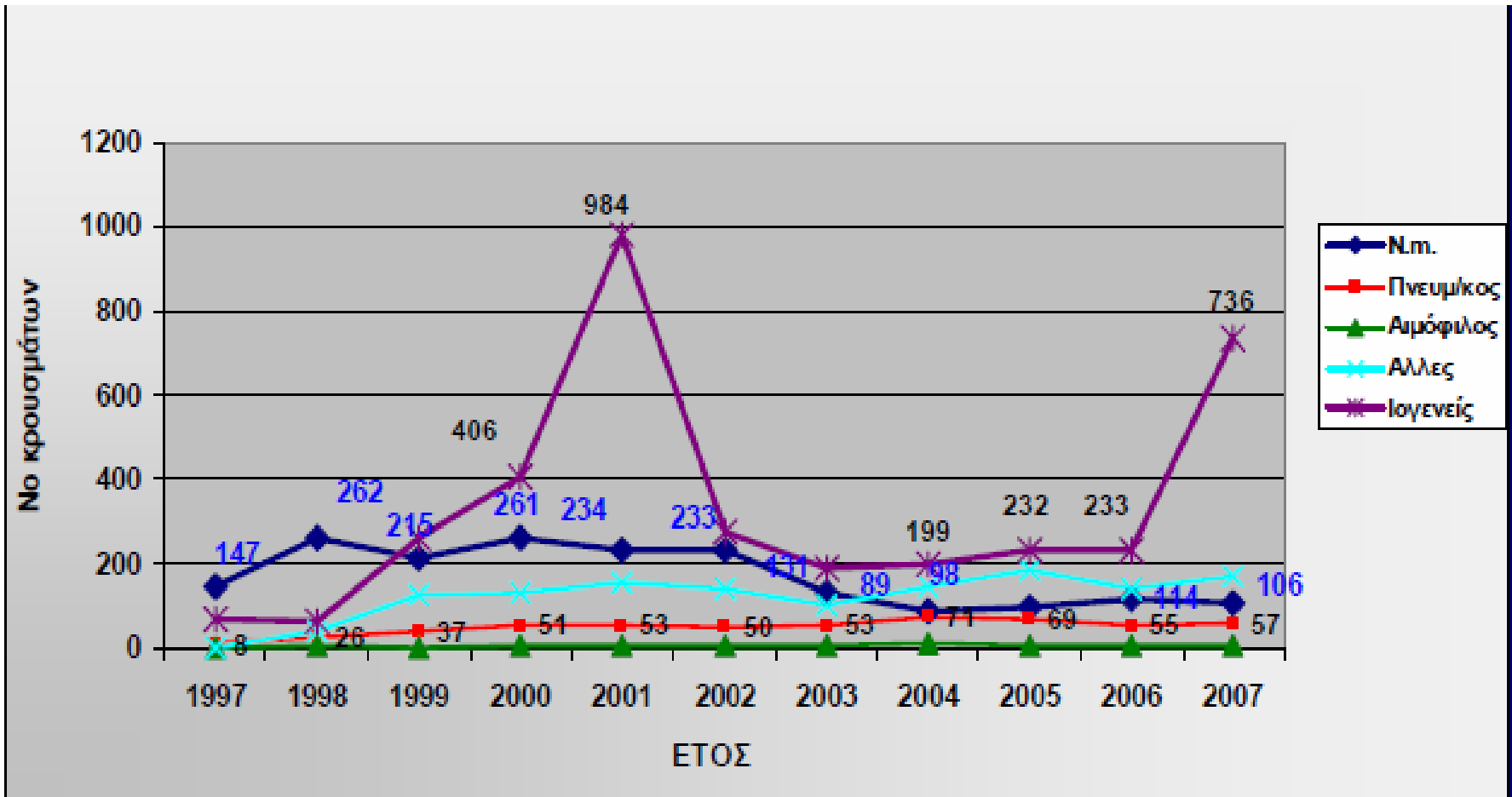
- Περιπτώσεις μηνιγγίτιδας που δεν ανευρίσκεται κάποιος παθογόνος μικροοργανισμός με τις συνήθεις καλλιέργειες και χρώσεις ενώ υπάρχει πλειοκυττάρωση στο ΕΝΥ συνήθως λεμφοκυτταρική
- Η άσηπτη μηνιγγίτιδα προκαλείται από διάφορα αίτια, τα πλέον συνήθη είναι οι ιοί

Αίτια Μηνιγγίτιδας

- ✓ Βακτήρια
- ✓ Ιοί
- ✓ Μύκητες
(*Cryptococcus neoformans*
Coccidioides immitus)
- ✓ Φλεγμονώδη νοσήματα
(ΣΕΛ)
- ✓ Νεοπλασίες



Δηλωθείσες περιπτώσεις μηνιγγίτιδας 1997-2007



Αίτια Ιογενών Μηνιγγιτιτίδων

Συνήθη	Ασυνήθη	Σπάνια
Εντεροϊοί	VZV	CMV
Αρμποϊοί	HSV-1	EBV
Ιός λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας	Ιός της Ιλαράς	Αδενοϊοί
HSV-2		Ιοί της γρίπης
HIV		

Οξεία Βακτηριακή Μηνιγγίτιδα

- ✓ *Streptococcus pneumoniae*
- ✓ *Neisseria meningitidis*
- ✓ *Haemophilus influenzae*
- ✓ *Listeria*
- ✓ Gram negative (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*)
- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ Tuberculous, *Mycobacterium tuberculosis*

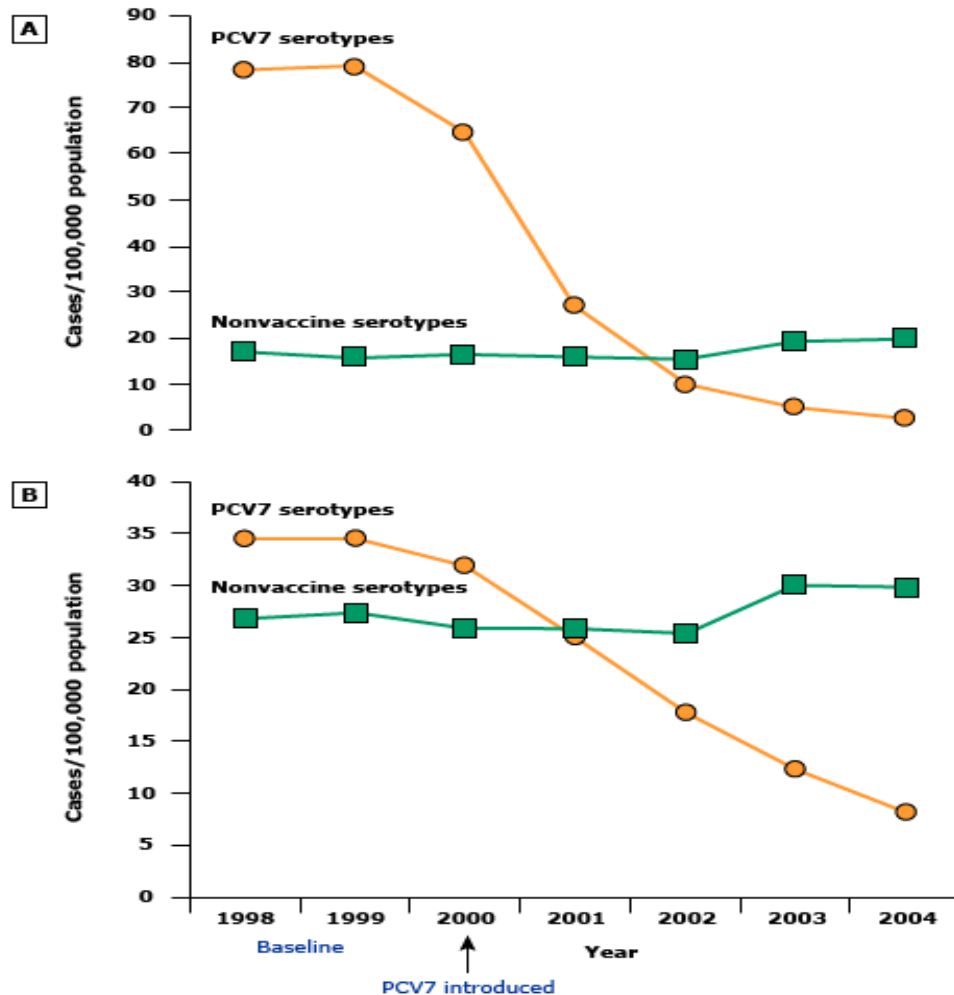
Αίτια Βακτηριακής Μηνιγγίτιδας

Ηλικία	Παθογόνο αίτιο
< 1 μηνός	<ul style="list-style-type: none">• <i>S. agalactiae</i>,• <i>E.coli</i>, <i>klebsiella sp</i>• <i>Listeria monocytogenes</i>,
1-23 μηνών	<ul style="list-style-type: none">• <i>N. meningitidis</i>,• <i>S. pneumoniae</i>,<i>H. influenzae tyre b.</i><i>S agalactiae</i>, <i>E coli</i>
2-50 ετών	<ul style="list-style-type: none"><i>S. pneumoniae</i>,<i>N. meningitidis</i>
>50 ετών	<ul style="list-style-type: none"><i>S. pneumoniae</i>,<i>N. meningitidis</i>,<i>L. monocytogenes</i>

Επιδημιολογικά δεδομένα βακτηριακής μηνιγγίτιδας

- 200.000 θάνατοι/έτος παγκοσμίως
- Μείωση της επίπτωσης της βακτηριακής μηνιγγίτιδας μετά την είσοδο των συζευγμένων εμβολίων του *H. influenza* και *S. pneumoniae* το 1990 και 2000 αντίστοιχα
- Αλλαγή οροτύπων (B, 19A, 22F, 35B)
- Επιλογή ανθεκτικών στην πενικιλίνη πνευμονιοκόκκων

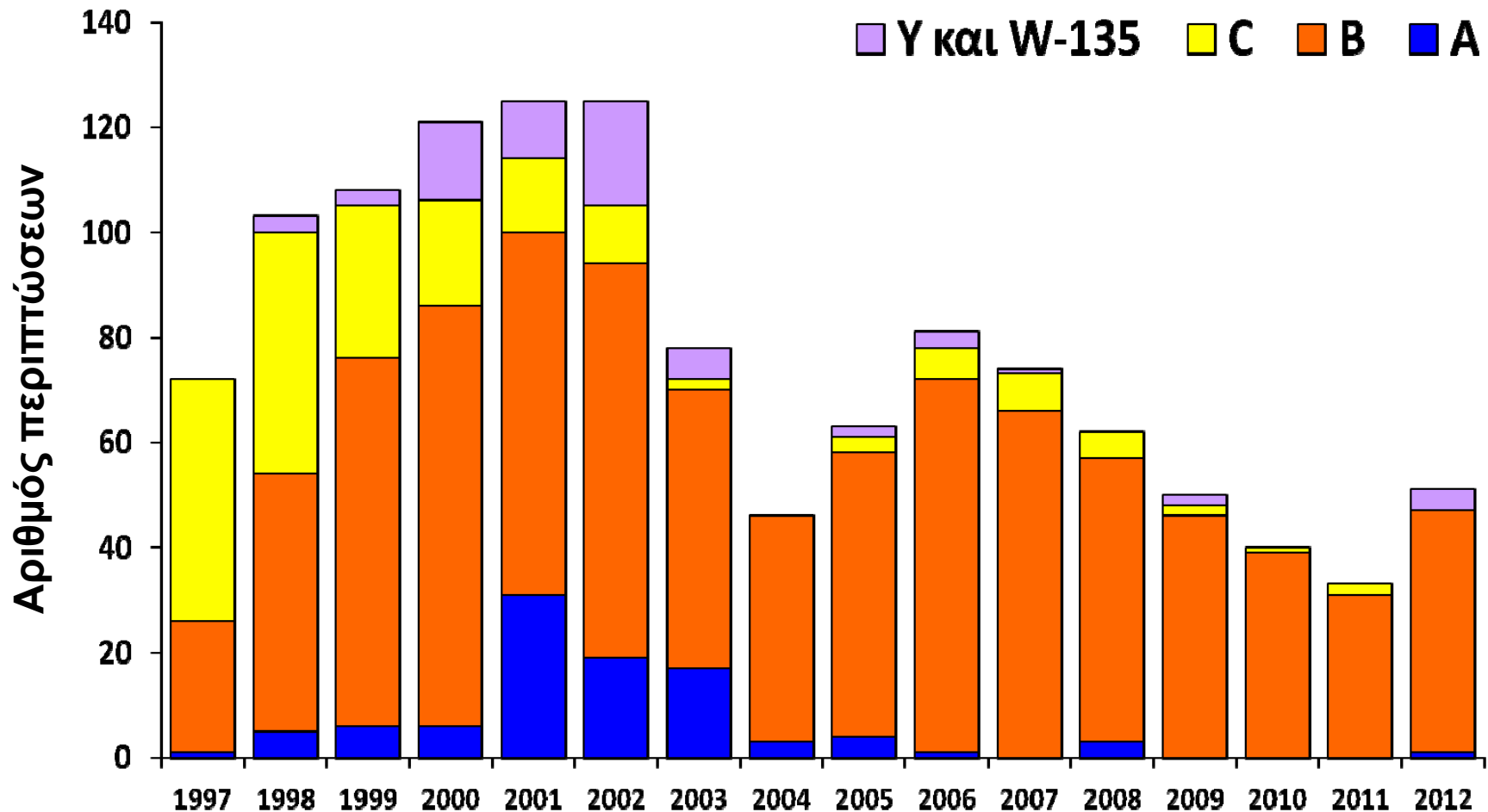
Rates of IPD in Children <5 yrs and Adults >65 yrs according to Vaccine and nonvaccine Serotypes



Επίπτωση Βακτηριακής Μηνιγγίτιδας ανάλογα με την ηλικία

Ηλικία	Επίπτωση (περιπτώσεις /100.000)
< 2 μηνών	80.7
3-23 μηνών	6.9
2-10 ετών	0.56
11-17 ετών	0.43
18-34 ετών	0.66
35-49 ετών	0.95
50-64 ετών	1.73
>65 ετών	1.92

Αρ. δηλωθέντων περιπτώσεων *N. meningitidis* ανά ορομάδα Ελλάδα 1997-2012



Αυξημένος κίνδυνος για διδυμική μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο στους εφήβους

Κάπνισμα



Κοιτώνες



**Πολυπληθείς
οικογένειες**



Pubs



Discos



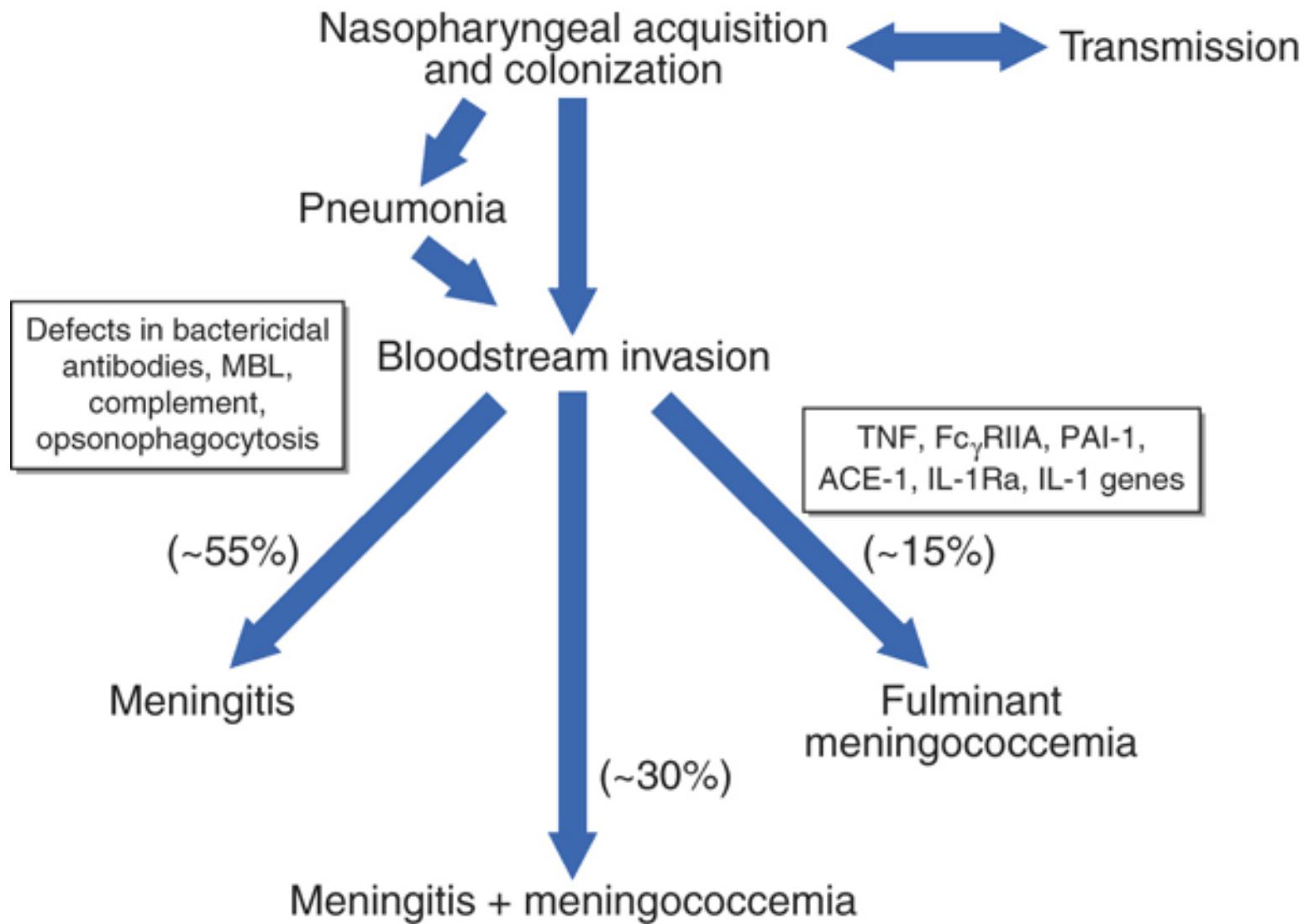
Φιλί



**Ταξίδια σε
περιοχές με**



1. Brigham et al. Curr Opin Pediatr 2009;21:437-443.
2. Zuschneid et al. Euro Surveill 2008;13:pii=19031.



DON'T IGNORE

The signs

Fever? Headache? Vomiting?

Stiff neck?

Sleepy?
Confused?

Dislike bright lights?

Rash?

Pale, blotchy skin?

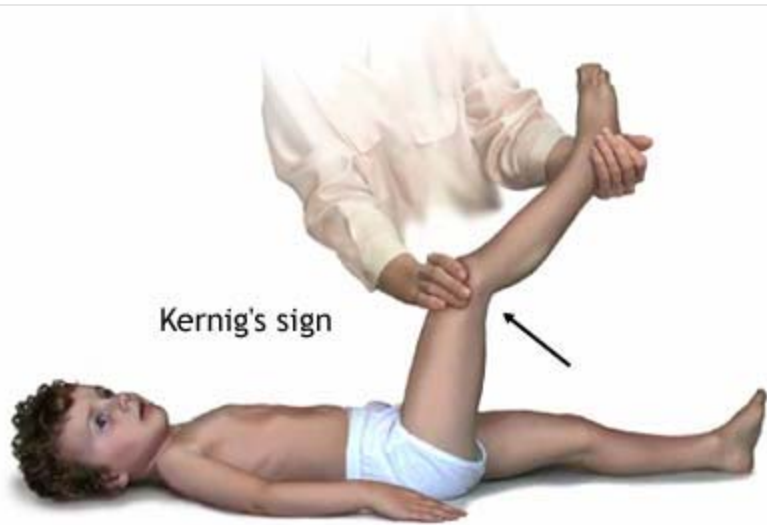
Cold hands
& feet?

Limb pain?

Meningitis

Meningitis can kill in hours

Σημεία



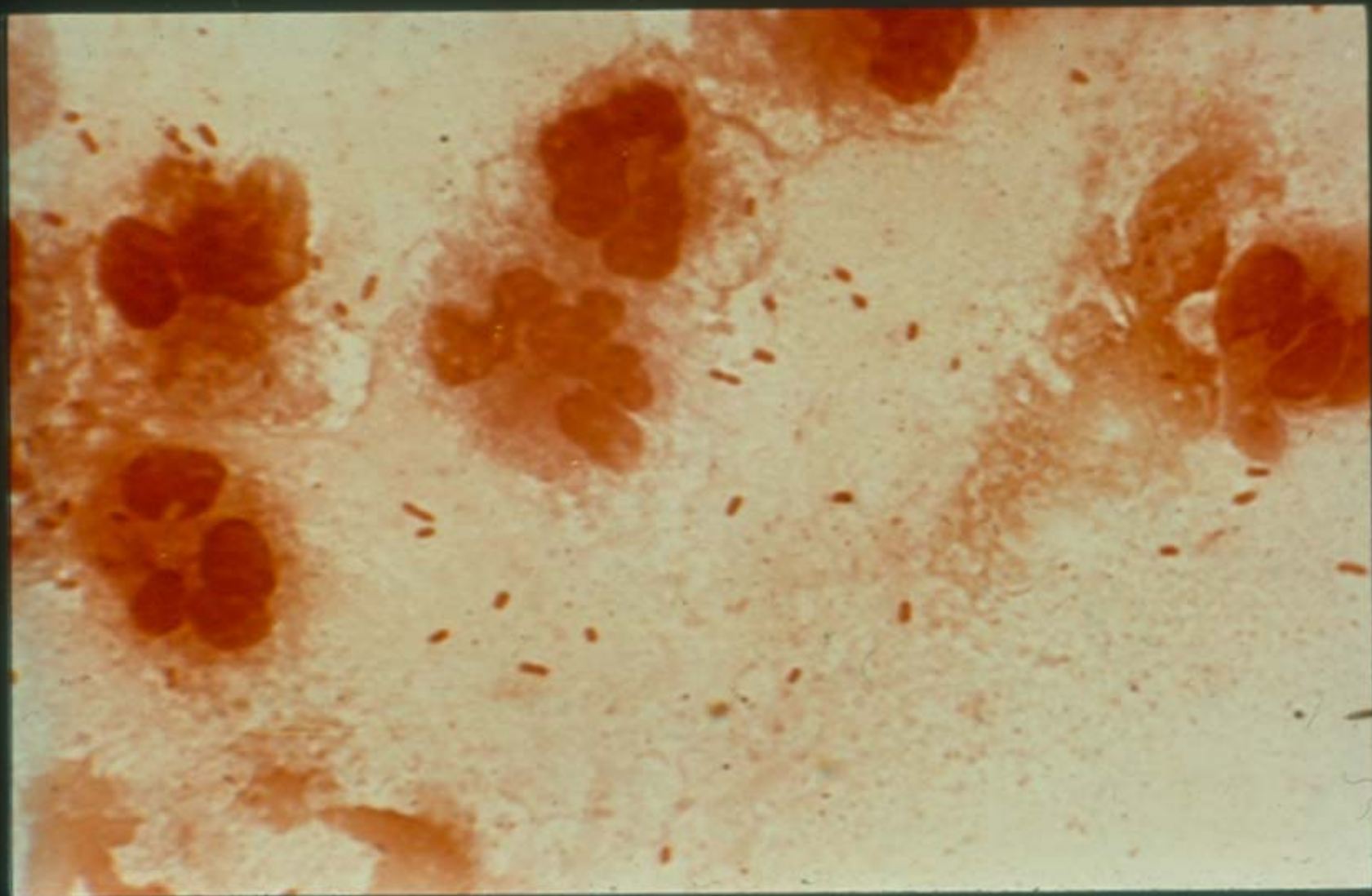


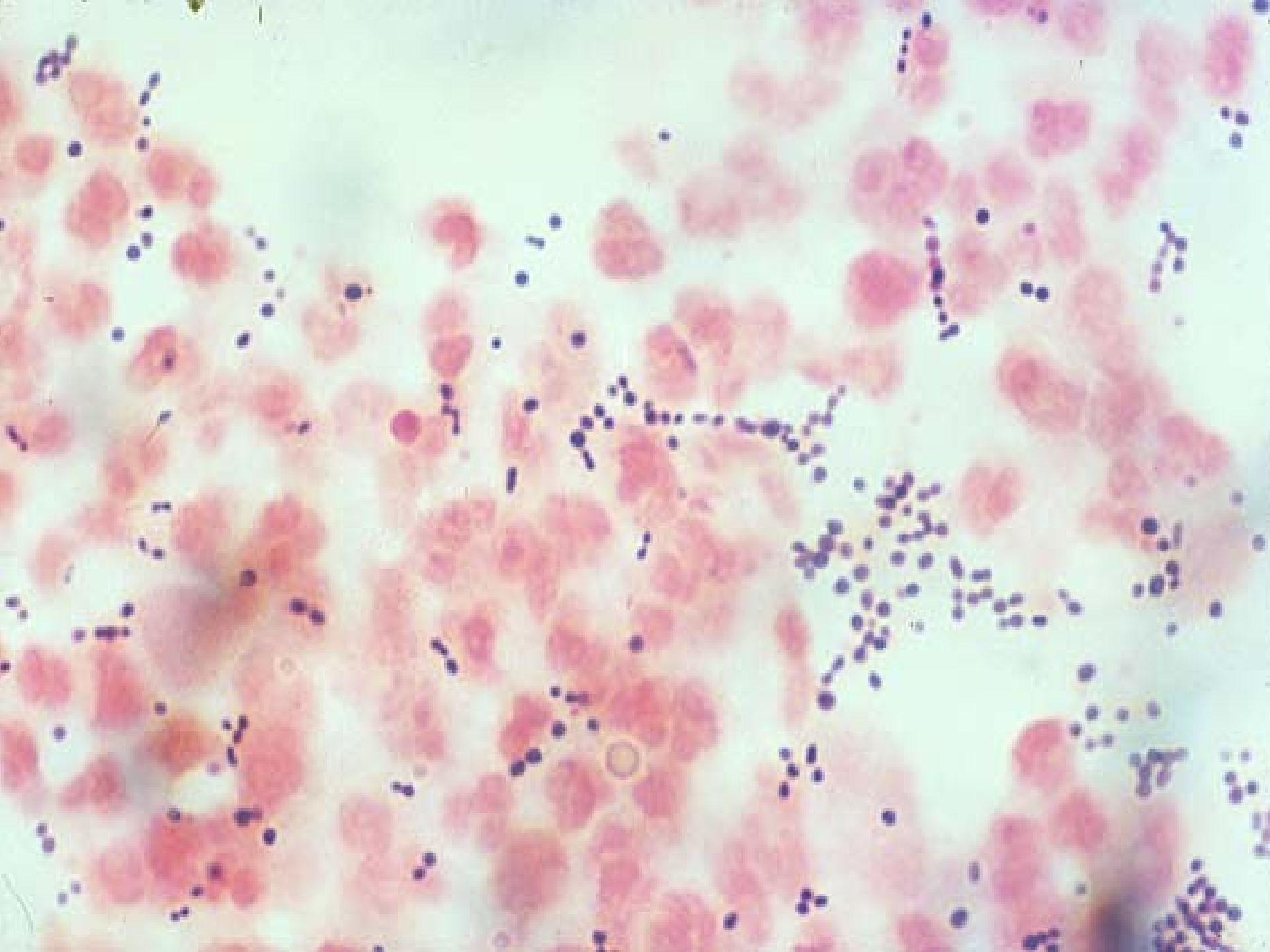


Waterhouse-Friedericksen









Ευρήματα στο ΕΝΥ σε Διάφορες Μορφές Μηνιγγίτιδας

	Φυσιολογικές τιμές	Βακτηριακή	Ιογενής	Φυματιώδης
Αριθμός Λευκών /mm³	0-5	>1000	<1000	<500
Τύπος Λευκών	Λεμφοκύτταρα	Πολυμ/να	Λεμφο/ρα	Λεμφο/ρα
Γλυκόζη ΕΝΥ/ορού	≥0.6	Μειωμένη	Φυσιολογική	Μειωμένη
Λεύκωμα (mg/dl)	15-45	>100	Φ ή <100	100-200

- Γυναίκα 70 ετών
μεταφέρεται σε ημέρα
γενικής εφημερίας με το
ασθενοφόρο στα ΤΕΠ λόγω
πυρετού από 24ώρου σε
ληθαργική κατάσταση.
- ΦΕ: Ανταποκρίνεται μόνο
σε επώδυνα ερεθίσματα,
ΑΠ: 110/70, Σφύξεις: 110/min, Θ 39.5°
C, αυχενική δυσκαμψία.

Ερωτήση 1. Τι προτείνετε;

1. CT εγκεφάλου, ΟΝΠ και
έναρξη
αντιμικροβιακής
αγωγής
2. ΟΝΠ και έναρξη
αντιμικροβιακής
αγωγής
3. Καλλιέργειες αίματος,
ΟΝΠ και αναμονήτων
καλλιέργειών

Επιπλοκές ΟΝΠ

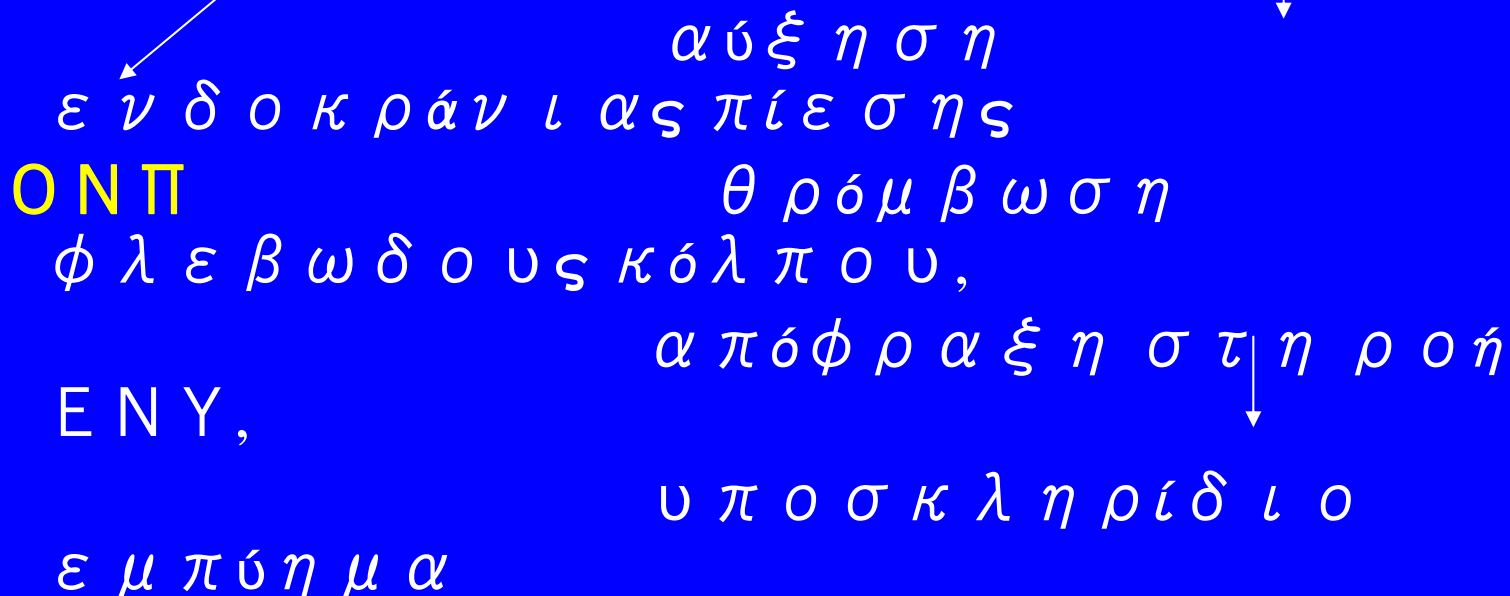
- Κεφαλαλγία
- Επώδυνες
παραισθησίες
- Τοπική αιμορραγία ή
λοιμώξη
- Υποσκληρίδιο ή
επισκληρίδιο
αιμάτωμα
- Μηνιγγίτιδα

Ποιός ο ρόλος της βυθοσκόπησης?

Οιδηματοπτική θηλής (3%)*

όχι

ναί



(* Σε ΟΝΠ κίνδυνος εγκολεασμού < 2%)

Van de Beek, 2006

CT εκκεφαλομυε

CT SCAN ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΡΟΗΓΕΙΤΑΙ ΤΗΣ ΟΝΠ:

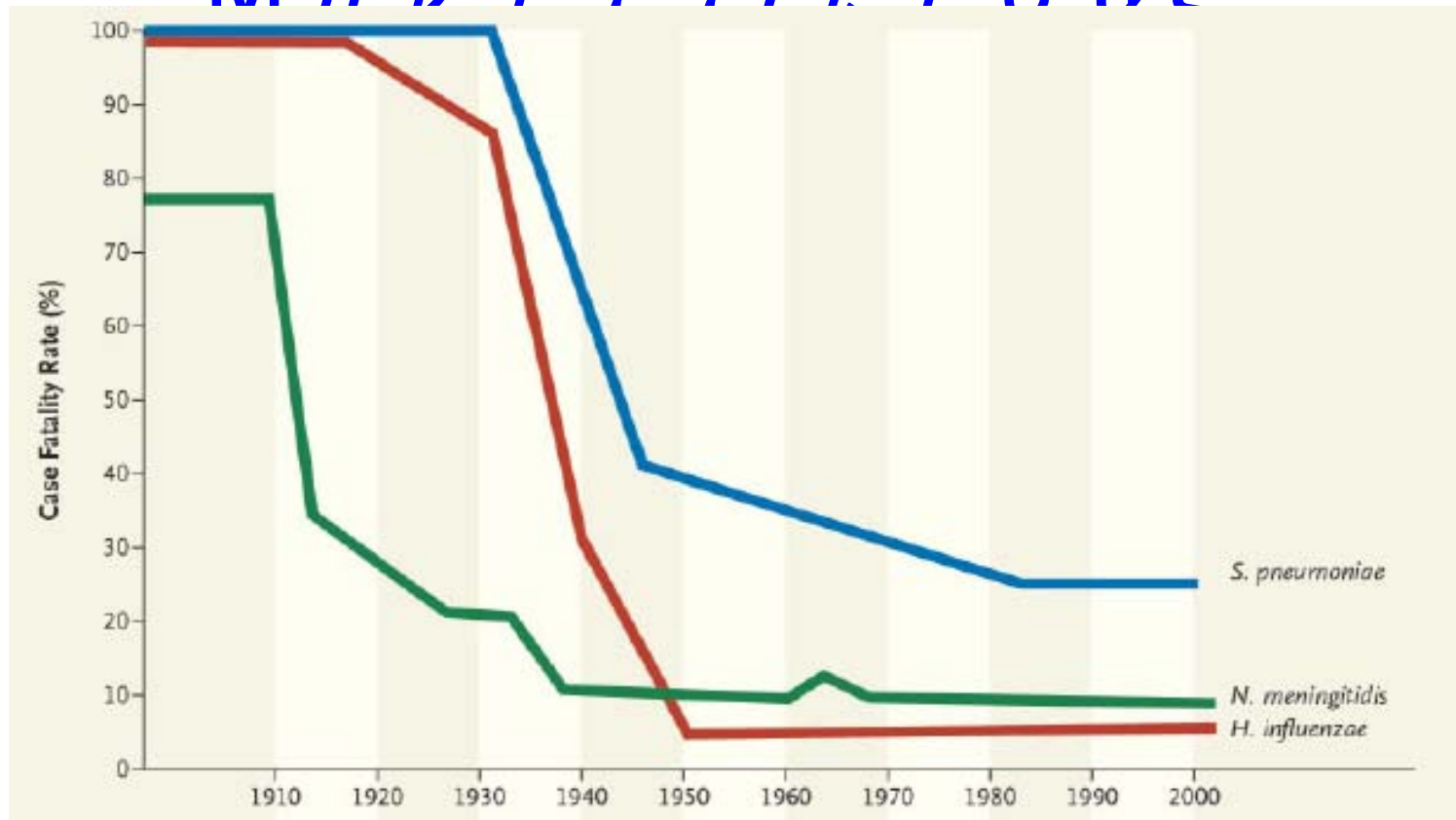
- Ηλικία μεγαλύτερη των 60 ετών
- Ανοσοκαταστολή
- Σπασμοί
- Διαταραχές συνείδησης
- Οίδημα οπτικής θηλής
- ^{IDSA}Εστιακά ευρολογικά

Άμεση Ένταξη
Αντιμικροβιακής
Θεραπείας

Ποια εμπειρική
αντιμικροβιακή αγωγή
θα χορηγήσετε;

1. Κεφτριαξόνη
2. Κεφτριαξόνη +
Βανκομυκίνη
3. Υψηλές δόσεις
πενικιλλίνης G
4. Κεφτριαξόνη +
βανκομυκίνη +
αμπικιλλίνη
5. Κεφαζιδίνη

Θνητότητα Λόγω Βακτηριακής Μηνιγγίτιδας



Κλίμακα Βαρύτητας Μικροβιακής Μηνιγγιτιδίας

- Υπόταση
- Σπασμοί
- Έκπτωση επιπέδου
συνείδησης

Κλίμακα Βαρύτητας
Μικροβιακής
Μηνιγγίτιδας

Κλίμακα

Δυσμενής
πρόγνωση

0

9%

1

33%

≥

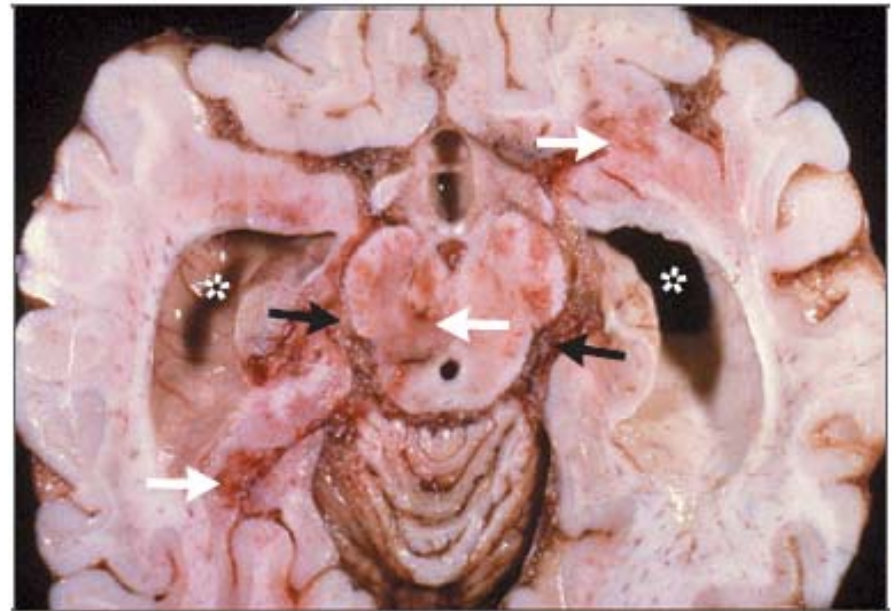
56%

TB Μηνιγγίτιδα




- ✓ Αποτελεί το 0.7% όλων των φυματιώσεων και το 5% των εξωπνευμονικών φυματιώσεων
- ✓ Στην υποσαχάρια Αφρική η TB μηνιγγίτιδα είναι η πρώτη αιτία βακτηριακής μηνιγγίτιδας
- ✓ Σε περιοχές με υψηλή επίπτωση φυματιώσεως η TB μηνιγγίτιδα είναι πιο συχνή στα παιδιά και εμφανίζεται λίγους μήνες μετά από πρωτογενή φυματίωση
- ✓ Σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση φυματιώσεως η TB μηνιγγίτιδα είναι πιο συχνή σε ενήλικες και εμφανίζεται μετά από ενεργοποίηση λανθάνουσας φυματιώσεως

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

- ✓ Εξίδρωμα (υδροκέφαλο, πάρεση εγκεφαλικών συζυγιών)
- ✓ Αγγειίτιδα, έμφρακτα

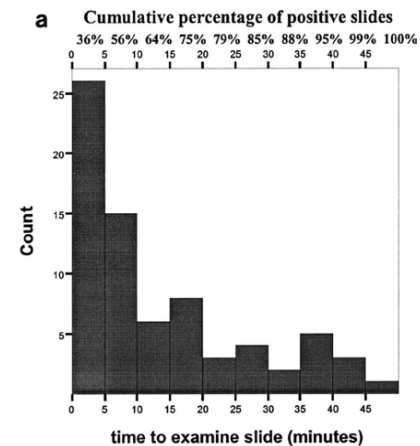
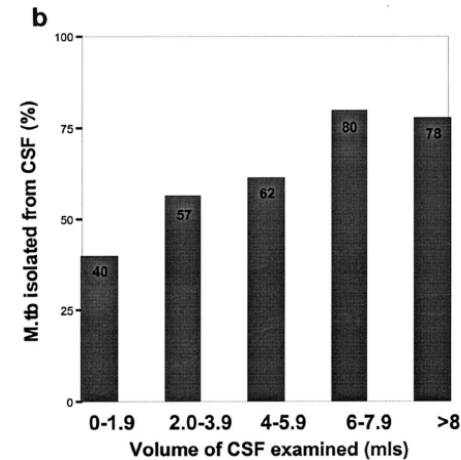


Κλινική Εικόνα

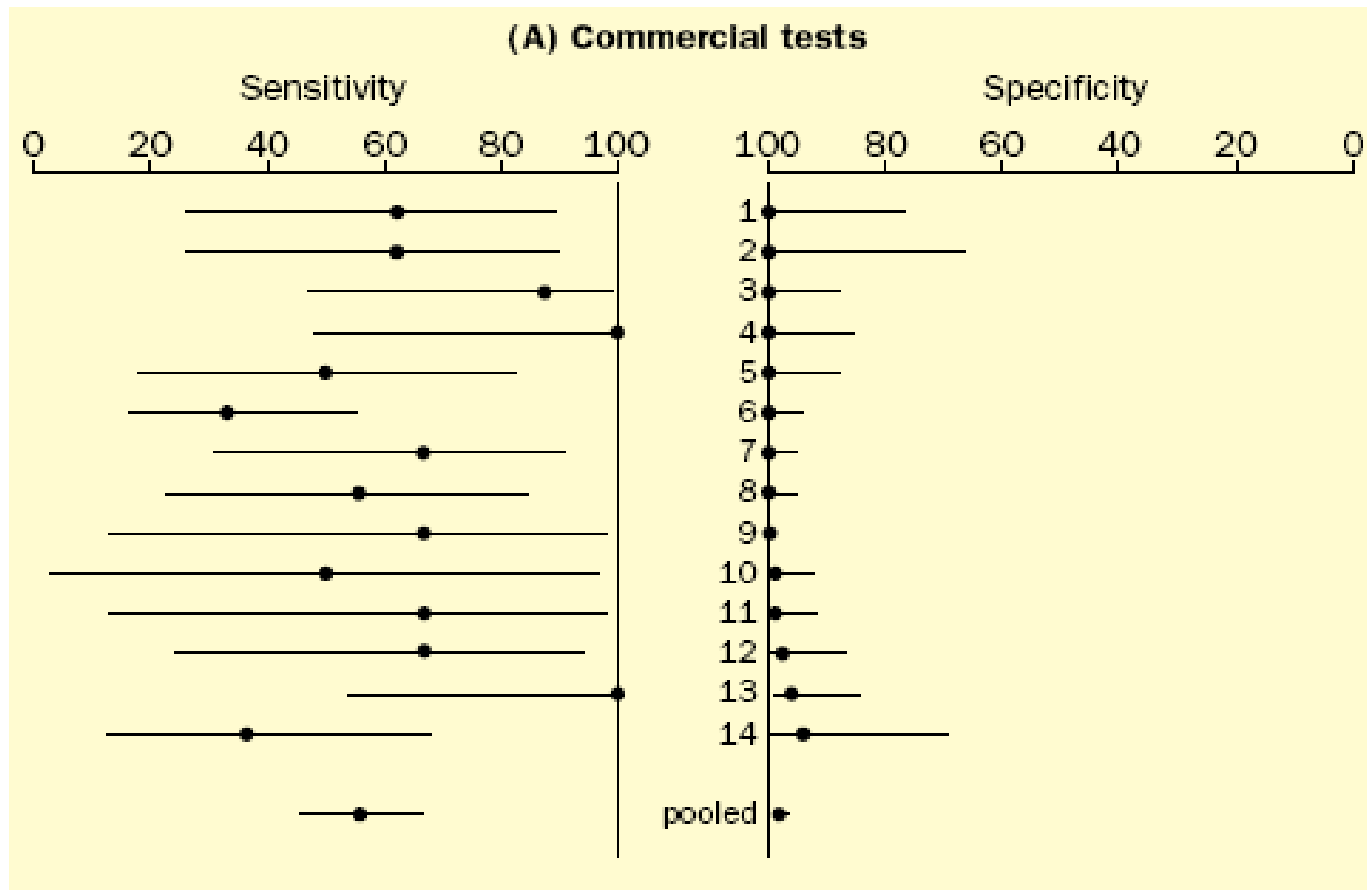
- Πρόδρομη φάση 
 - Αδυναμία, κόπωση
 - Κεφαλαγία
 - Πυρετός
- Μηνιγγιτιδική φάση 
 - Έκπτωση επιπέδου συνείδησης
 - Αυχενική δυσκαμψία
 - Νευρολογική σημειολογία
- Παραλυτική φάση 
 - Σύγχυση, λήθαργος, κώμα
 - Σπασμοί
 - Ημιπάρεση

Βακτηριολογική Διάγνωση της TB Μηνιγγίτιδας

- ✓ AFB
 - ✓ Ευαισθησία 52%
- ✓ Καλλιέργεια
 - ✓ Ευαισθησία 64%
- ✓ Τουλάχιστον 6 ml ENY
και εξέταση τουλάχιστον
για 30 min



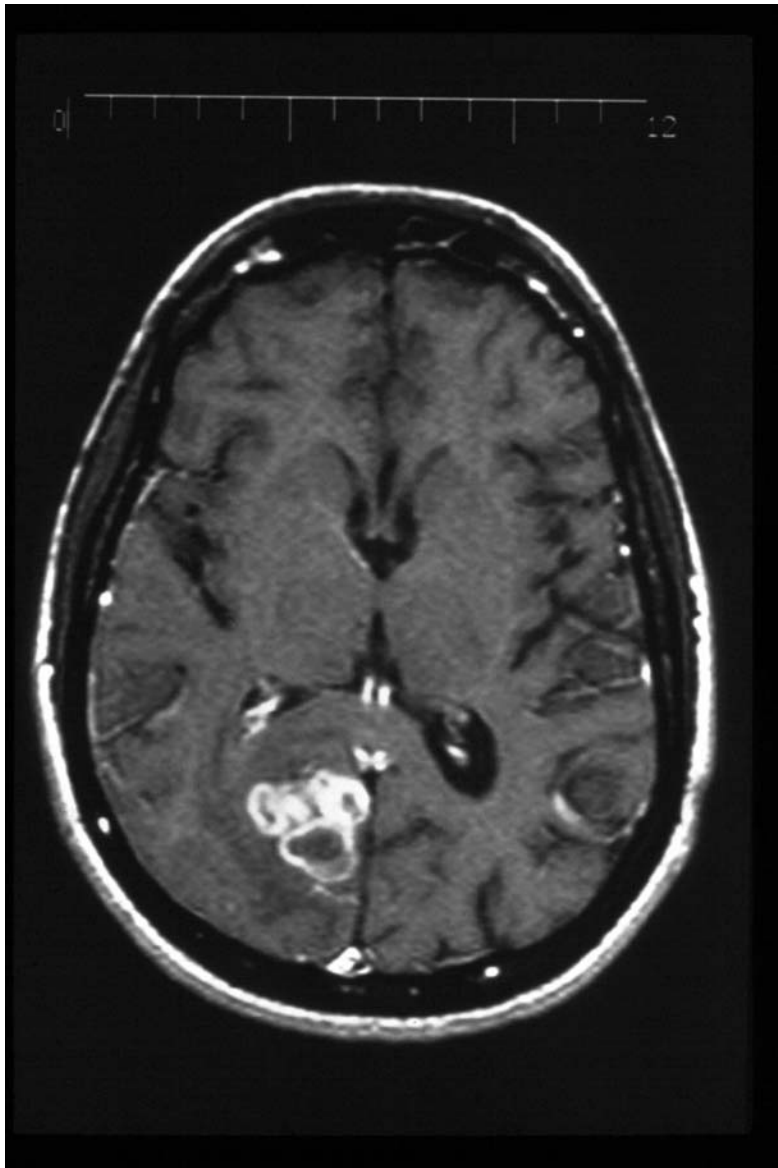
Η Συμβολή της PCR στη Διάγνωση της TB Μηνιγγίτιδας



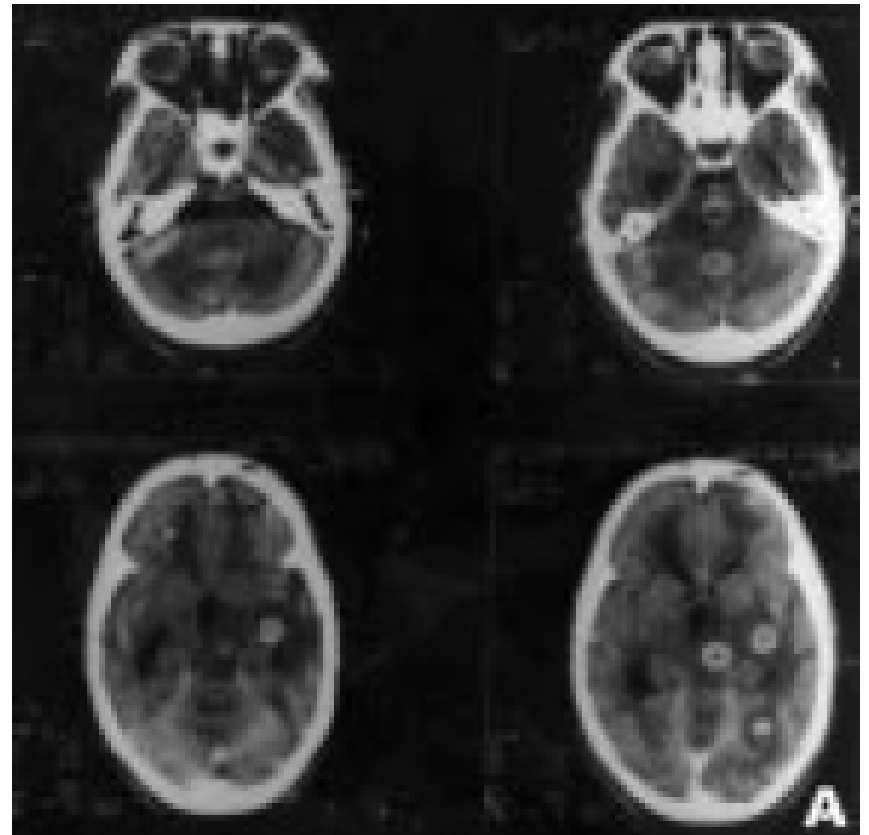
Lancet Infect Dis 2003; **3**: 633–43

Απεικονιστικές Μέθοδοι

- Επίταση των μηνίγγων
- Υδροκέφαλο
- Έμφρακτα
- Ενδοεγκεφαλικές μάζες
 - Φυματιώδες απόστημα (4-8% των TB του ΚΝΣ) συνήθως μονήρη με πολυλοβώδες περίγραμμα
 - Φυματώματα



Brain abscess of tuberculous etiology



Tuberculomas

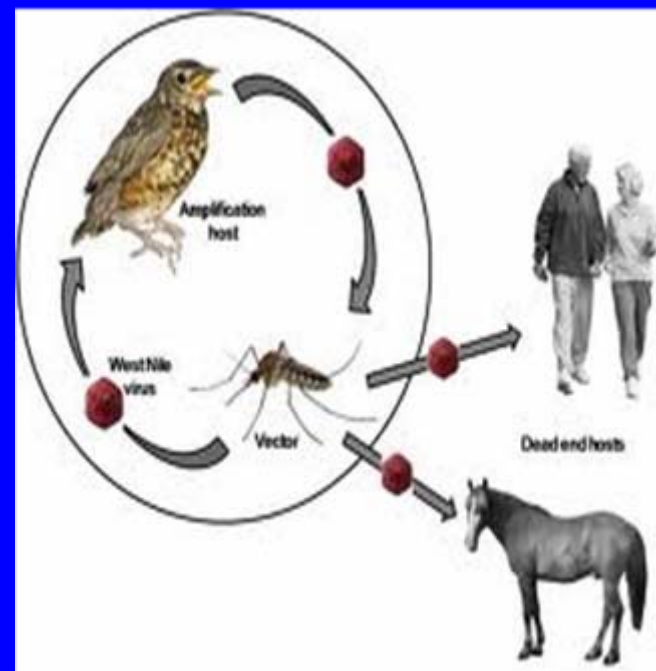
Λοιμώξεις ΚΝΣ

- Άνδρας 35 ετών. Αιτία εισόδου: αλλαγή συμπεριφοράς, πυρετός από εβδομάδος
- ΦΕ: Συγχυτικός, με παραισθήσεις και επιληπτικούς σπασμούς. $\Theta=37.8$, νευρολογική εξέταση ανευεστιακών ευρημάτων.
- CT κφ, MRI βλάβη με αυξημένη πρόσληψη

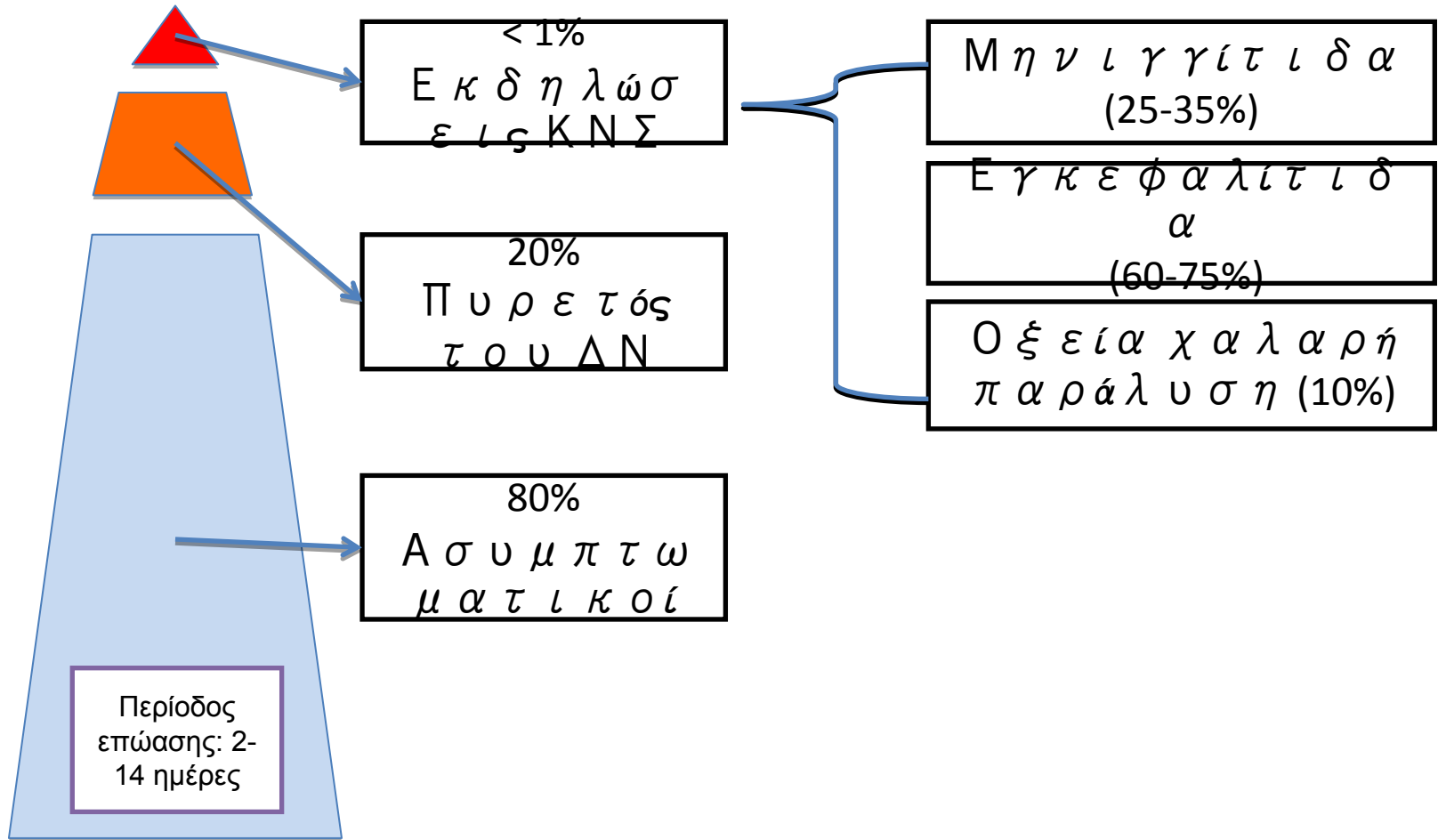
Ποιά εξέταση
προτείνεται?

Ιός Δυτικού Νείλου Κύκλος Μετάδοσης

- Τα άγρια πτηνά είναι η φυσική δεξαμενή του ιού (Υψηλή λιαιμία)
- Μετάδοση μέσω δάγκματος μολυσμένων κουνουπίων (Culex spp.)
- Οι άνθρωποι / τα ιπποείδη θεωρούνται ευκαίρια κοίξιενιστές (Χαμηλή λιαιμία) – αδιέξοδοι ξενιστές



Κλινικές Εκδηλώσεις



Εργαστηριακή Διάγνωση

- ΕΝΥ: Λευκοκυττάρωση, αυξημένη πρωτεΐνη, φουσ. τιμές γλυκόζης
- **IgM** στον ορό ή υψηλός τίτλος **IgG** σε διαδοχικά δείγματα ορών (fourfold or greater change)
- **IgM** στο ΕΝΥ – Υποδηλώνει συμμετοχή του ΚΝΣ στην λοίμωξη αφού αυτή η κατηγορία Abs δεν περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- Ασθενείς που έχουν εμβολιασθεί το προηγούμενο διάστημα με εμβόλια κατά άλλων Φλαβοϊών (π.χ. Κίτρινος πυρετός, Ιαπωνική εγκεφαλίτιδα) ή έχουν νοσήσει από αυτούς,

Εργαστηριακή Διάγνωση

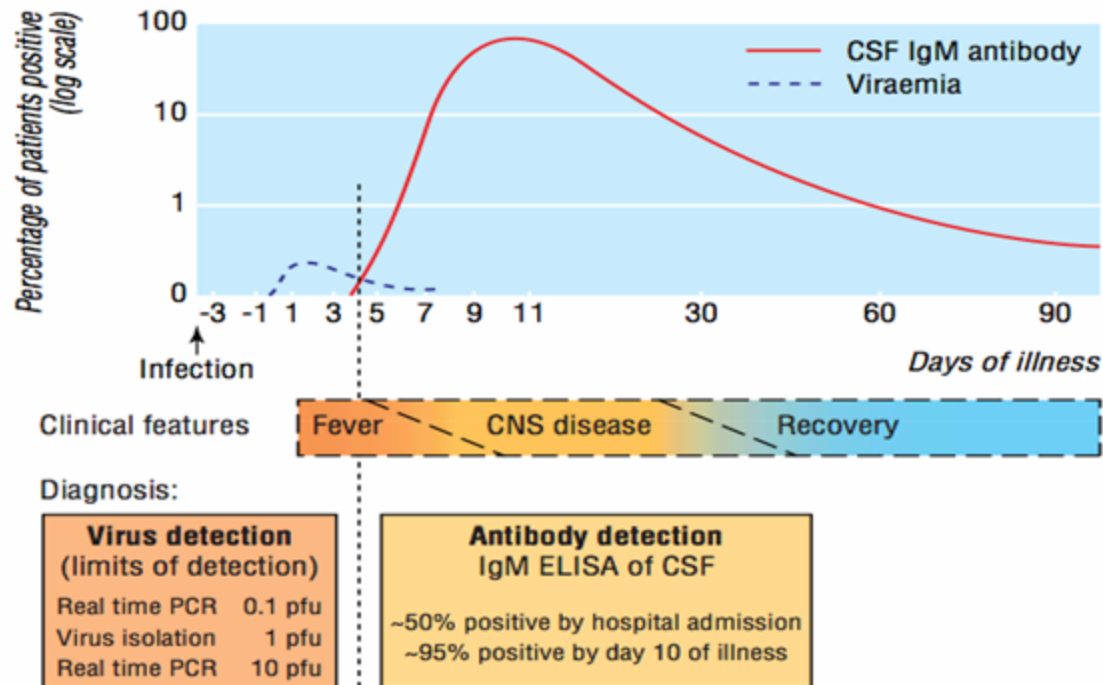


Fig 3 Clinical course of West Nile encephalitis: viraemia, development of antibody, implications for diagnosis. Limits of virus detection are expressed as plaque forming units (pfu)/100 μ l; human viraemia is thought to be <10 pfu/100 μ l. First day of fever is taken as first day of illness; most patients are not admitted to hospital until day 3-5 of illness

- Εγκεφαλικό απόστημα
 - Εστιακή πυώδης συλλογή στο εγκεφαλικό παρέγχυμα
- Επισκληρίδιο απόστημα
 - Συλλογή πύου μεταξύ σκληράς μήνιγγας και των οστών του κρανίου ή της σπονδυλικής στήλης
- Υποσκληρίδιο εμπύημα