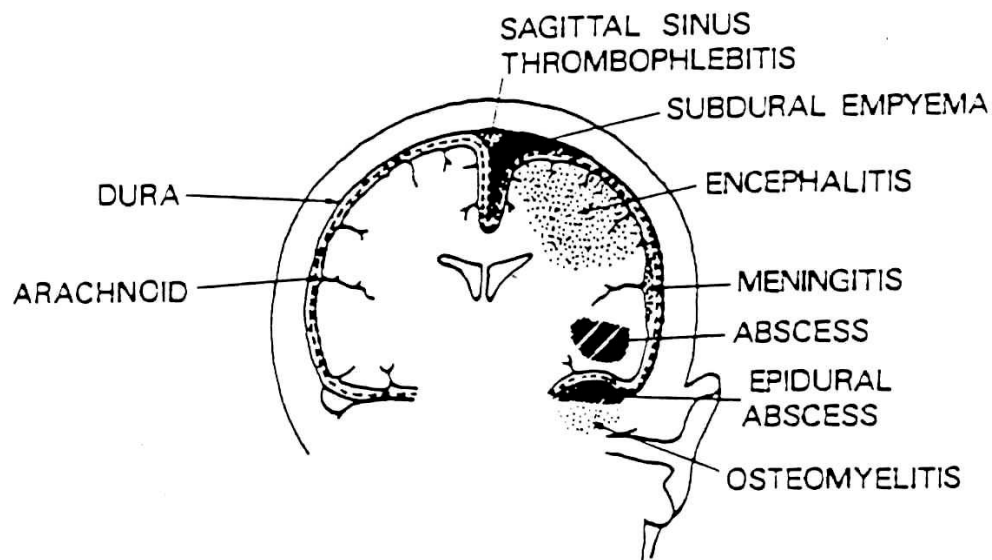




Központi idegrendszeri fertőzések

Dr. Csépany Tünde
2018. Február 20.

Központi idegrendszeri fertőzések - terminológia



- ▶ Agyburkok: meningitis
- ▶ Agy parenchyma: encephalitis
- ▶ gerincvelő: myelitis
- ▶ Mind:
meningoencephalomyelitis
- ▶ Lokális:
- ▶ Agyon és gv. belül: abscessus,
sinus thrombophlebitis
- ▶ Kívül: epiduralis abscessus
vagy
subduralis empyema



Meningitis

A lágyagyhártya gyulladákos betegsége
Felosztása

- ▶ Fertőzés eredete szerint
 - ▶ 1. elsődleges
 - ▶ 2. másodlagos
 - ▶ A kórokozó szerint
 - ▶ 1. bakteriális
 - ▶ 2. vírusos
 - ▶ 3. protozoonok, férgek okozta
 - ▶ 4. gombás
 - ▶ 5. nincs kórokozó
 - ▶ 6. ismeretlen eredetű
-



Meningitis (Kórokozó szerint)

1. Bakteriális - incidencia: **3/100 000 év**

- ▶ gyermek: H. influenzae
- ▶ felnőtt: Staphylo-, Strepto-, Meningo-, Pneumococcus, N. Meningitidis, Listeria monocytogenes
- ▶ csecsemő: Gram negatív: E. coli, Klebsiella

2. Vírusos - **11-27/100 000**

- ▶ enterovírusok (ECHO, Coxsackie, polio)
- ▶ mumps
- ▶ arbovírusok
- ▶ Herpes simplex 2
- ▶ HIV

3. Protozoonok, férgek

- ▶ Toxoplasma gondii
- ▶ Echinococcus
- ▶ Cysticercus cellulosae

Meningitis

4. Gombás

- ▶ mindig másodlagos, forrás: bőr, tüdő
- ▶ általában immunsuppressív állapotokban
- ▶ leggyakoribb kórokozók:
 - ▶ *cryptococcus neoformans*
 - ▶ *histoplasma capsulatum*
 - ▶ *coccidioides immitis*
 - ▶ *actinomyces*, *nocardia*, *blastomyces*

5. Nincs kórokozó

- ▶ allergiás (eosinophilek a liquorban)
- ▶ sympathiás (a szomszédságban levő fertőzés)
- ▶ Reiz (Lp, intrathecalis kontrasztanyag adása után)
- ▶ collagen betegség

6. Ismeretlen eredetű



Meningitis

A kórlefolyás szerint

- ▶ acut (a legtöbb bakteriális és vírusos)
- ▶ subacut (tbc, leptospira, syphilis, brucella, gomba, protozoon)
- ▶ krónikus (Mollaret, immunológiai eredetű)
- ▶ recurrens (Epstein-Barr, Mollaret, Behcet, immunsuppressív állapot, liquor fistula)

Az exsudatum szerint

- ▶ 1. gennyos (általában bakteriális)
- ▶ 2. nem gennyos
 - ▶ bakteriális: tbc, borreliosis, syphilis, leptospira
 - ▶ vírusos, gombás,



Meningitisek kialakulásának módja

- ▶ **Haematogén: bakteriális, vírus, gomba**
 - ▶ Pneumonia, endocarditis, bronchiectasia
- ▶ **Nyirok utakon terjedő: bakteriális**
 - ▶ gyulladós góc: otitis media, sinusitis, nasopharyngealis-, bőr infekció
- ▶ **Direkt ferőzés: bakteriális**
 - ▶ paranasalis sinusok, mastoidalis regio, koponya, gerinc sérülés, Lp, ventriculoperitonealis shunt
- ▶ **Idegek mentén terjedő: lyssa, tetanus, herpes**



Meningitis klinikai tünetei

Általános tünetek:

- ▶ láz
- ▶ fáradékonyság
- ▶ túlérzékenység a külső ingerekkel szemben

Neurológiai tünetek

Egyéb kísérő tünetek, melyek jellegzetesek a kórokozóra:

- kiütések végtagokon, törzsön (N. meningitidis)



A meningitisek neurológiai tünetei

Agyhártya izgalmát jelentő tünetek

- ▶ fejfájás,
- ▶ hányás,
- ▶ meningeális izgalmi jel (tarkó kötöttség, Kernig, Brudzszinsky)

Tudatzavar

- ▶ hypnoid (somnia, sopor, coma)
- ▶ acut exogen reactio typusú (delirium, amentia, tenebrositas)

Epilepsia

Szemizom paresis (elsősorban: n. abducens)

Renyhe mélyreflexek

Esetleg: intracranialis nyomásfokozódás

- coma, papilla oedema, hypertonia, bradycardia

Rizikó faktorok

- ▶ 60 év feletti és 5 év alatti kor
- ▶ diabetes
- ▶ krónikus alkoholizmus
- ▶ immunsupprimált állapotok
- ▶ splenectomia, sárló-sejtes anaemia



Bacterialis meningitis diagnózis

- Lumbalis liquor:
 - Makroszkóposan: zavaros, „káposztalészerű”, fokozott nyomással ürülhet
 - pleocytosis 1000-10000/3 (polymorphonuclearis leukocyták)
 - emelkedett összfehérje tartalom (1-10 g/l)
 - csökkent glucose tartalom
 - Kenet: Gram Tenyésztés: 70-90%-ban pozitív
 - Rezisztencia vizsgálat: antibiogram



Bacterialis meningitis diagnózis

- ▶ Vér:
 - ▶ Gennyes: haemocultura, (garatváladék is!)
 - ▶ Nem gennyes: izolálás
 - ▶ Serologiai vizsgálatok
- ▶ Góc keresése
 - ▶ Törés: koponya Rtg
 - ▶ Fülészet: melléküreg Rtg
 - ▶ Belgyógyászat: mellkas Rtg, cardiológiai vizsgálat
- ▶ Bőrpróbák
 - ▶ Tuberculosis
- ▶ Vizelet vizsgálat
 - ▶ Tuberculosis, leptospira
- ▶ CT, MRI
 - ▶ Tályog kizárására



Bacterialis meningitis differenciális diagnóza

- ▶ 1. acut generalizált infekció
- ▶ 2. meningismus (liquor normális)
- ▶ 3. meningoencephalomyelitis, intracranial abscessus
- ▶ 4. subarachnoidális vérzés
- ▶ 5. meningitis egyéb formái (vírus, sarcoidosis, carcinomatosis)



Bacterialis meningitis kezelése

Antibiotikum i.v. 10-14 napig

Kezdetben vakon

- ▶ ceftriaxone (2x2 g), cefotaximum (6x2 mg) (Gram negatív bacillusok) *S. pneumoniae* és *N. meningitidis*
- ▶ Vancomycin 2x1 g i.v.

- ▶ Ampicillin 2 g 4 óránként (*L. monocytogenes*)
- ▶ Chloramphenicol, Ampicillin (*H. influenzae*) 8 g/nap

- ▶ corticosteroid adása: Dexamethason
- ▶ (mellékvesevérzés esetén)

Majd rezisztencia vizsgálatnak megfelelően

Egyéb teendő: gennyes gócok eltávolítása



Szövődmények

1. Korai

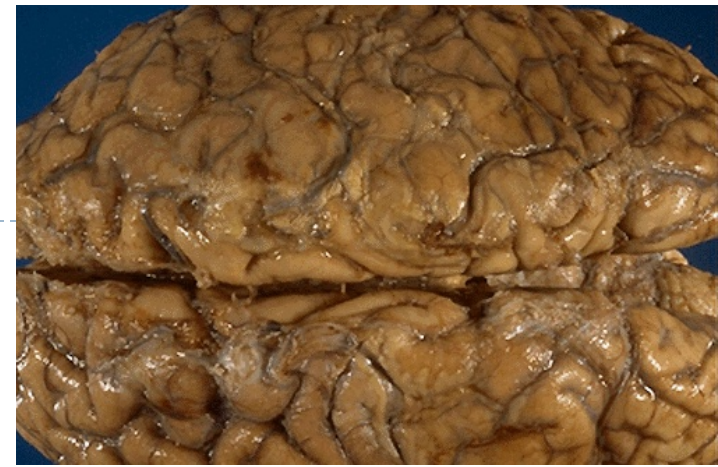
- ▶ septikus sinus thrombosis
- ▶ acut hydrocephalus (non communicans) - intracraniális nyomásfokozódás
- ▶ Meningococcus meningitis: Waterhouse-Friederichsen syndroma
- ▶ DIC

2. Késői

- ▶ csecsemőkori meningitis: oligophrenia
 - ▶ felnőttkori meningitis: dementia
 - ▶ epilepsia
 - ▶ hydrocephalus internus et externus (non resorptivus)
-



Pathológiai elváltozások



- ▶ Makroszkópos
 - ▶ agyoedema, esetleg beékelődés jeleivel
 - ▶ purulens meningitisek esetén gennyes exsudatum
- ▶ Mikroszkópos
 - ▶ purulens meningitis esetén a korai fázisban neutrophil leukocyták és fibrin a subarachnoidalis térben
 - ▶ késői fázisban és nem purulens meningitisek esetén lymphocyták, monocyták, macrophagok
 - ▶ allergiás meningitisekben eosinophil sejtek
 - ▶ kialakulhat vasculitis következményes thrombosissal



Meningococcus meningitis

- ▶ megnyilvánulási formák
 - ▶ tünetmentes hordozó (egészséges egyének 5-10 %-a)
 - ▶ acut meningitis
 - ▶ ritkán krónikus meningitis
 - ▶ meningitis bőrelváltozásokkal
 - ▶ meningitis septicaemiával
 - ▶ csupán septicaemia
 - ▶ septikus shock (hypotensio)
 - ▶ disseminált intravascularis coagulatio (DIC)
 - ▶ haemorrhágiák a mellékvesében (Waterhouse-Friderichsen syndroma)
 - ▶ és más szervekben, bőrben petechiák, purpurák, vagy morbilliform lesiók
-



Virális meningitisek

- ▶ acut, aseptikus, meningealis izgalom
 - ▶ benignus
 - ▶ teljes gyógyulás
 - ▶ „steril” pleocytosis a liquorban
 - ▶ systemás vírus infekció: véráram vagy perifériás ideg útján
 - ▶ meninxek, plexus choroideus, cerebralis parenchyma
 - ▶ incidencia: 11-27/100 000 (7000/év USA)
 - ▶ kórokozók: enterovirus, coxackie B, echovirus, herpes simplex, herpes zoster, mumps, adenovírus
 - ▶ Spirochetak (Leptospira, Borrelia, Treponema)
-



Virális meningitisek

- ▶ Klinikai tünetek: láz, gyengeség, fejfájás, tarkókörtöttség, izomfájdalom, fénykerülés, levertség, ingerlékenység
- ▶ Tudatzavar, focalis neurológiai tünetek, convulsio encephaliticus jelez!
- ▶ kezdet: néhány nap, gyógyulás: 2 héten belül
- ▶ Diagnózis: liquorvizsgálat elengedhetetlen!
 - ▶ normális nyomás, sejtszám: 500-1000/ μ l, Ly-Mo; fehérje: enyhén emelkedett, glucose: norm. v. enyhén csökkent;
 - ▶ Vírus izolálása v. vírus antigén kimutatás (IF) a liquorból, serum: IgM Ab serológia (ELISA), acut és convalescens
- ▶ Kezelés: tünetei



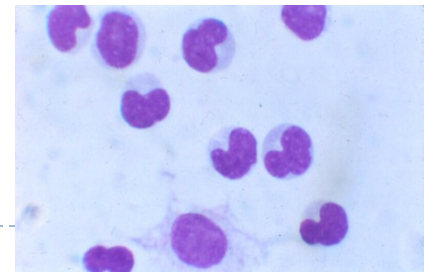
Subacut/CHRONICUS MENINGITIS

- ▶ **Infectív**
 - ▶ Mycobacterium tuberculosis, mycoplasma, Brucellosis
 - ▶ Gomba (Candida sp, Cryptococcus neoformans, Nocardia, Aspergillus sp.)
 - ▶ Vírus (LCMV)
 - ▶ Toxoplasma gondii
- ▶ **Nem-infectív**
 - ▶ (leukemia, Mollaret meningitis, CNS vasculitis, SLE, Behcet sy., neurosarcoidosis, neoplasma – bronchus, emlő)
- ▶ **Klinikai tünetek (hetek -hónapok)**
 - ▶ Fejfájás
 - ▶ Intermittáló lázmenet
 - ▶ Lassú progresszív tudatzavar (confusio)
 - ▶ Meningismus, enyhe (vagy hiányzó) meningealis izgalmi jelek, progressive agyideg bénulás



Subacut/CHRONICUS MENINGITIS

- ▶ Sejtszám: 50-500 sejt/ μ l liquorban hónapokig
- ▶ Lymphocyták és nagy monocyták
- ▶ Protein lehet igen emelkedett (1-3 g/l, BBB károsodás).
- ▶ Alacsony glucose szint
- ▶ Dg: specialis tenyésztési technikák, serologia
- ▶ Therapia:
 - ▶ gomba: Amphotericin B
 - ▶ +/- fluconazole



Neuroborreliosis

- ▶ *Borrelia burgdorferi*, *Spirocheta infectio*, kullancsok által terjesztett
- ▶ több szervrendszert is érintő, lassú lefolyású, krónikus infekció
- ▶ nem: nő:férfi 1:1
- ▶ kor: gyermek: 5-9 év, felnőtt: > 30 év
- ▶ Genetikai fogékonyság: HLA-DR4



A Lyme betegség stádiumai			
Stádiumok	1. korai lokalizált gyulladás 7-10 nap-tól 30 napig	2. korai disszeminált gyulladás Hetek múlva	3. késői perzisztáló gyulladás Évek múlva
Bőr tünetek	Erythema migrans (lokalizált)	Erythema migrans (multiplex) Lymphadenosis benigna cutis	Acrodermatitis chronica atrophicans
Neurológiai tünetek	Nincs Esetleg meningismus	Lymphocytás meningitis Meningoradiculitis (Bannwarth syndroma)	Krónikus polyneuropathia Krónikus progresszív encephalomyelitis
Egyéb tünetek	Lymphadenopathia Influenza-szerű állapot	Carditis Arthralgia, arthritis	Krónikus arthritis

Neuroborreliosis diagnózis

- ▶ Klinikai tünetek
- ▶ Elektrophysiológiai vizsgálatok
- ▶ Serológiai vizsgálat (serum és liquor)
- ▶ I.A: IgM típusú antitest
- ▶ I.B: IgG, IgM típusú antitest
- ▶ II: IgG típusú antitest



Lyme betegség kezelése

- ▶ Ceftriaxone (Rocephin) 2 g/nap 14 napig i.v. korai, 21 napig késői szövődmény esetén
- ▶ Doxycycline 200 mg/nap p.o. 3 hétig



Meningitis tuberculotica

- direkt: tuberculoma, parameningeal granuloma
- véráram: primer infekció
 - koponya alap, liquorkeringési zavar, agyoedema
- klinikai tünetek:
 - fejfájás, meningismus, agyideg laesiók (VI.), coma
- dg: liquor vizsgálat
 - lymphocytosis, emelkedett összfehérje, alacsony glucose, kenet: Indigó kék
- kezelése: rifampycin, isonicid, ethambutol, pyrazinamid 2-3 hónapig
- majd fél-egy évig INH + rifampycin HIV-ben

Liquor vizsgálat

Ok	Küllem	Polymorpho- nuclearis sejt	Lymphocyta	Protein	Glucose
Pyogen bacterialis meningitis	Sárgás, zavaros	Jelentősen emelkedett	Enyhén emelkedett vagy normális	Jelentősen emelkedett	Csökkent
Viralis meningitis	Víztiszta	Enyhén emelkedett vagy normális	Jelentősen emelkedett	Enyhén emelkedett vagy normális	Normális
Tuberculosis meningitis	Sárgás, kocsonyás	Enyhén emelkedett vagy normális	Jelentősen emelkedett	Enyhén emelkedett vagy normális	Csökkent
Fungalis meningitis	Sárgás, kocsonyás	Enyhén emelkedett vagy normális	Jelentősen emelkedett	Enyhén emelkedett vagy normális	Normális vagy csökkent



Parameningealis infekciók

– Agytályog:

- direkt, középfül, sinusok
- veleszületett szívbetegségek (a-v shunt)
- véráram
- direkt sérülések kapcsán

– Tünetek

- fejfájás
 - nyugtalanság (progresszív)
 - focalis neurológiai tünetek, papilla oedema
-



Agytályog diagnózisa, kezelése

- Dg: CT
- Cloramphenicol, Penicillin
 - Streptococcus, Enterobacter, Staphylococcus
- Steroid, Mannitol
 - agyoedema
- Carbamazepine
 - convulsiók



Myelitis és spinalis epiduralis abscessus

▶ Tünetek

- ▶ Láz
- ▶ Derékfájdalom
- ▶ Végtag gyengeség vagy sensoros panaszok
- ▶ Hólyag vagy székelési dysfunctio

▶ Dg:

- ▶ Jellegzetes tünetek
- ▶ MRI a fizikális vizsgálat alapján javasolt gerincvelő szintben
- ▶ Lumbal punctio myelitis esetén, DE spinalis epiduralis abscessusban NEM végezzük

▶ Therapia:

- ▶ döntően supportív, de nagy dózisú steroid is mérlegelendő
 - ▶ Spinalis epiduralis abscessus sürgősségi intenzív ellátást igényel
 - ▶ Antibiotikus kezelés elengedhetetlen
-



Virális encephalitisek

- ▶ sporadikus: mumps, kanyaró, herpes simplex; epidemiás
- ▶ incidencia: 20000/év USA
- ▶ napokig tartó **bevezető tünetek**: izomfájdalom, **láz**, gyengeség, felsőlégúti hurutos tünetek, kiütés, parotitis
- ▶ **fejfájás, gondolkodási zavar, aluszékonyság**
- ▶ **progresszió**: tájékozódási-, **viselkedési zavar**, romló beszéd, coma
- ▶ **közös tünetek**: **convulsió**, focalis neurológiai tünetek, fokozott intracranialis nyomás

Herpes encephalitis

- ▶ Prodroma: 4-10 nap láz, ingerlékenység, személyiség változás, beszéd nehezítettség, fejfájás, convulsio, tudatzavar
 - ▶ EEG: 5-7 nap: nem specifikus lassú hullám aktivitás
 - ▶ CT: lokális oedema, hypodensitas, haemorrhage
 - ▶ MRI: temporalis laesio (medialis, alsó)
 - ▶ Liquor: nem specifikus, lymphocytás pleocytosis, 5-500 sejt/mm³, össze fehérje közel normális (< 0,5 g/l) vagy emelkedett (> 2 g/l)
 - ▶ Diagnózis: HSV DNS - liquorból PCR-ral
 - ▶ Terápia: acyclovir (10 mg/kg 8 óránként 2-3 hétig) +
▶ symptomás
-

PML

- ▶ Immunosuppressio (HIV, cytostaticum, leukemia, malignus betegség)
 - ▶ Mechanismus: JC papova virus oligodendroglia degeneratiót okoz
 - ▶ Klinikai kép: subacut kezdet, személyiség változás, pyramis jelek, ataxia, dementia, halál néhány hónapon belül
 - ▶ CSF: nem jellegzetes
 - ▶ MRI: demyelinisatio, összefolyó nagy laesiók, nincs kontraszt halmozás
 - ▶ Dg: agy biopszia
 - ▶ Th: immunosuppressio felfüggesztése, symptomás
-

