

# ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

*Κυριακή Κανελλακοπούλου*

*Ομότιμη Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμώξεων*

*Σωτήριος Τσιόδρας*

*Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Λοιμώξεων*

*Γιαννιτσιώτη Ευθυμία*

*Επιμελήτρια Α΄ΕΣΥ, Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος*

*Δ΄ Παθολογική Κλινική*

*Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών*

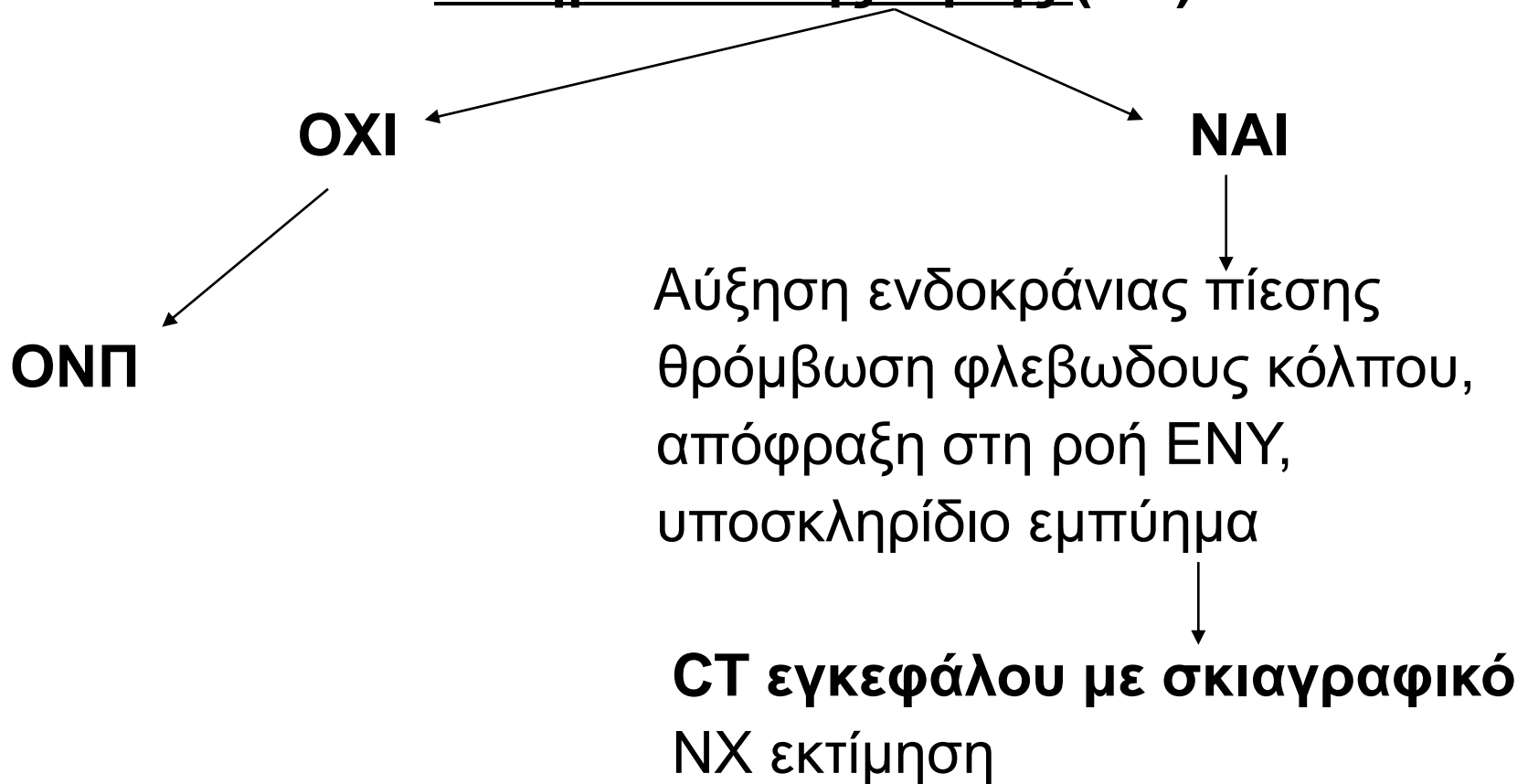
## Περίπτωση #1

**Ασθενής 19 ετών υπηρετεί τη θητεία του στο στρατό και εμφανίζει αιφνιδίως 39<sup>0</sup>C, κεφαλαλγία και φωτοφοβία. Προσέρχεται με αυχενική δυσκαμψία. Τι πρέπει να κάνετε;**

1. Επείγουσα CT εγκεφάλου, ακολούθως οσφυονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ) και στη συνέχεια άμεση έναρξη αντιμικροβιακής θεραπείας ενδοφλεβίως.
2. α) βυθοσκόπηση στα εξωτερικά ιατρεία  
β) ΟΝΠ + λήψη καλλιεργείων αίματος  
γ) άμεσα έναρξη αντιμικροβιακής εμπειρικής θεραπείας ενδοφλεβίως εν αναμονή αποτελεσμάτων καλλιεργείων.
3. Εφ' απαξ δόση αντιβιοτικού ενδομυϊκά και αποστολή του ασθενούς σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

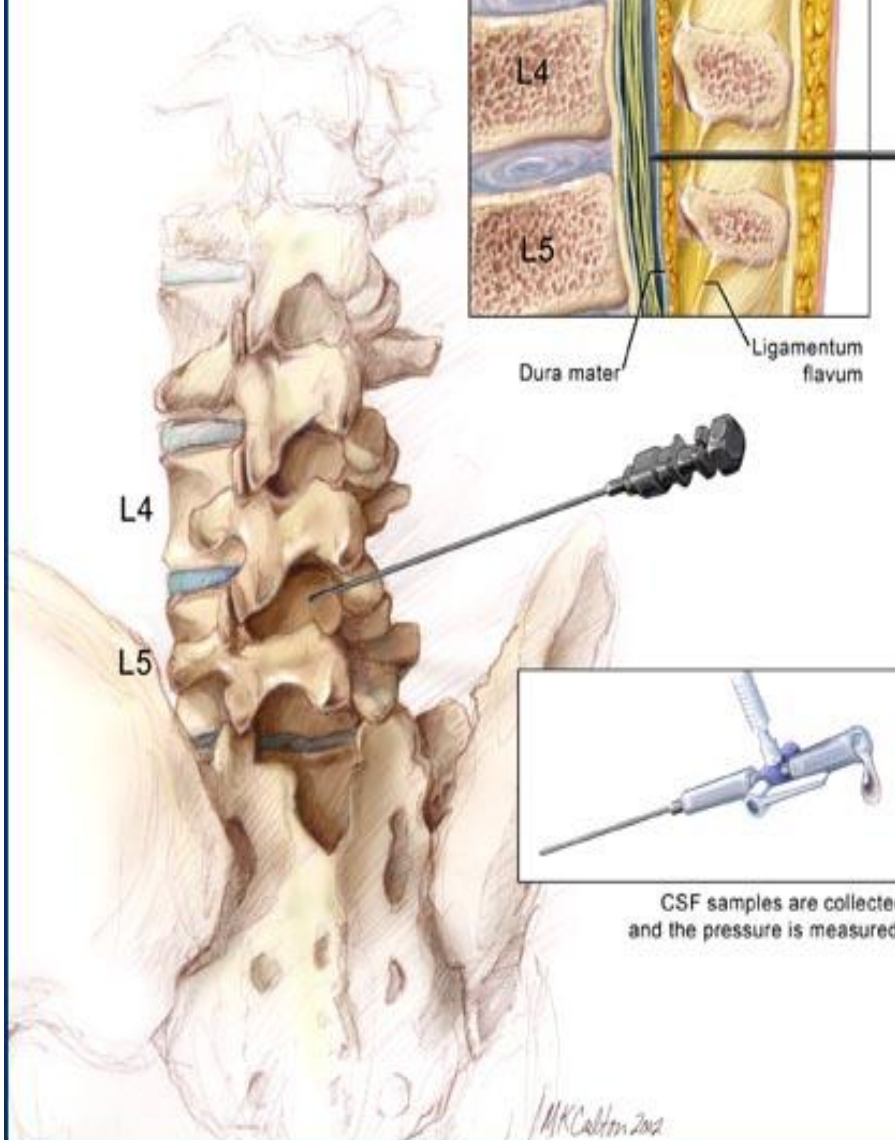
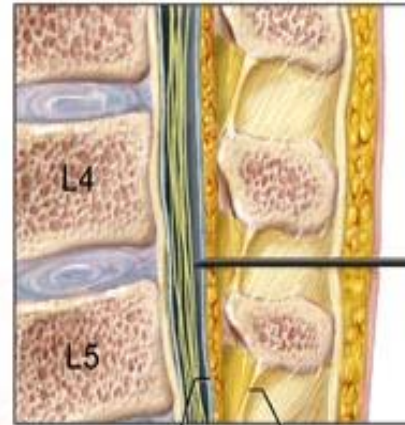
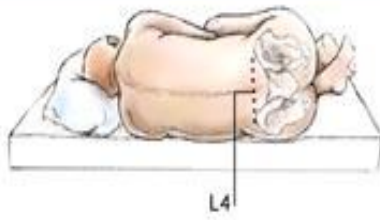
# ΠΟΙΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΒΥΘΟΣΚΟΠΗΣΗΣ;

Οίδημα οπτικής θηλής (3%)\*



(\* Σε ΟΝΠ κίνδυνος εγκολεασμού < 2%)

# Spinal Tap



# Ποιές είναι αντενδείξεις για ΟΝΠ;

1. Υποψία εγκεφαλικής βλάβης τύπου μάζας
  - Εστιακή συμπτωματολογία
  - Οίδημα οπτικών θηλών
  - Σύγχυση-κώμα
2. Σημαντική θρομβοπενία-διαταραχές πήκτικότητας
3. Φλεγμονή δέρματος στο σημείο της παρακέντησης
4. Σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια
5. Όλα τα ανωτέρω

# Η βυθοσκόπηση αρκεί για την ΟΝΠ !!

## CT πριν την ΟΝΠ γίνεται μόνο:

- Εστιακά νευρολογικά σημεία (πλην παρέσεων εγκεφαλικών συζυγιών)
- Νέο- εμφανιζόμενοι σπασμοί.
- Σημαντική πτώση επιπέδου συνείδησης (Glasgow Coma Scale score <10).
- Σοβαρά ανοσοκατεσταλμένος ασθενής .

Η εξέταση ENY αναδεικνύει 1200 κύτταρα κκχ (> 70%), λεύκωμα 130mg/dl, γλυκόζη 40mg/dl (γλυκόζη<sub>αίματος</sub> 120 mg/dl). Άμεση Gram χρώση αρνητική. Πόιο είναι το πιθανότερο παθογόνο;

1. *Haemophilus influenzae type b*

2. *Streptococcus pneumoniae*

3. *Neisseria meningitidis*

4. *Listeria monocytogenes*

5. *Mycobacterium tuberculosis*

6. *Cryptococcus neoformans*

# ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΕΝΥ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

	Φυσιολογικές τιμές	Βακτηριακή	Ιογενής	Φυματιώδης *
Αριθμός Λευκών /mm <sup>3</sup>	0-5	>1000	<1000	<500
Τύπος Λευκών	Λεμφοκύτταρα	Πολυ-	Λεμφο-	*Λεμφο-
Γλυκόζη ΕΝΥ/ορού	≥0.6	Μειωμένη (<0.6)	Φυσιολογική	Μειωμένη (<0.6)
Λεύκωμα (mg/dl)	15-45	>100	<100	100->500

\* Αρχικά ο τύπος των λευκών είναι πολυμορφοπυρηνικός. Η μετατροπή του σε λεμφοκυτταρικό επιτυγχάνεται μετά από τουλάχιστον 28-48 ώρες

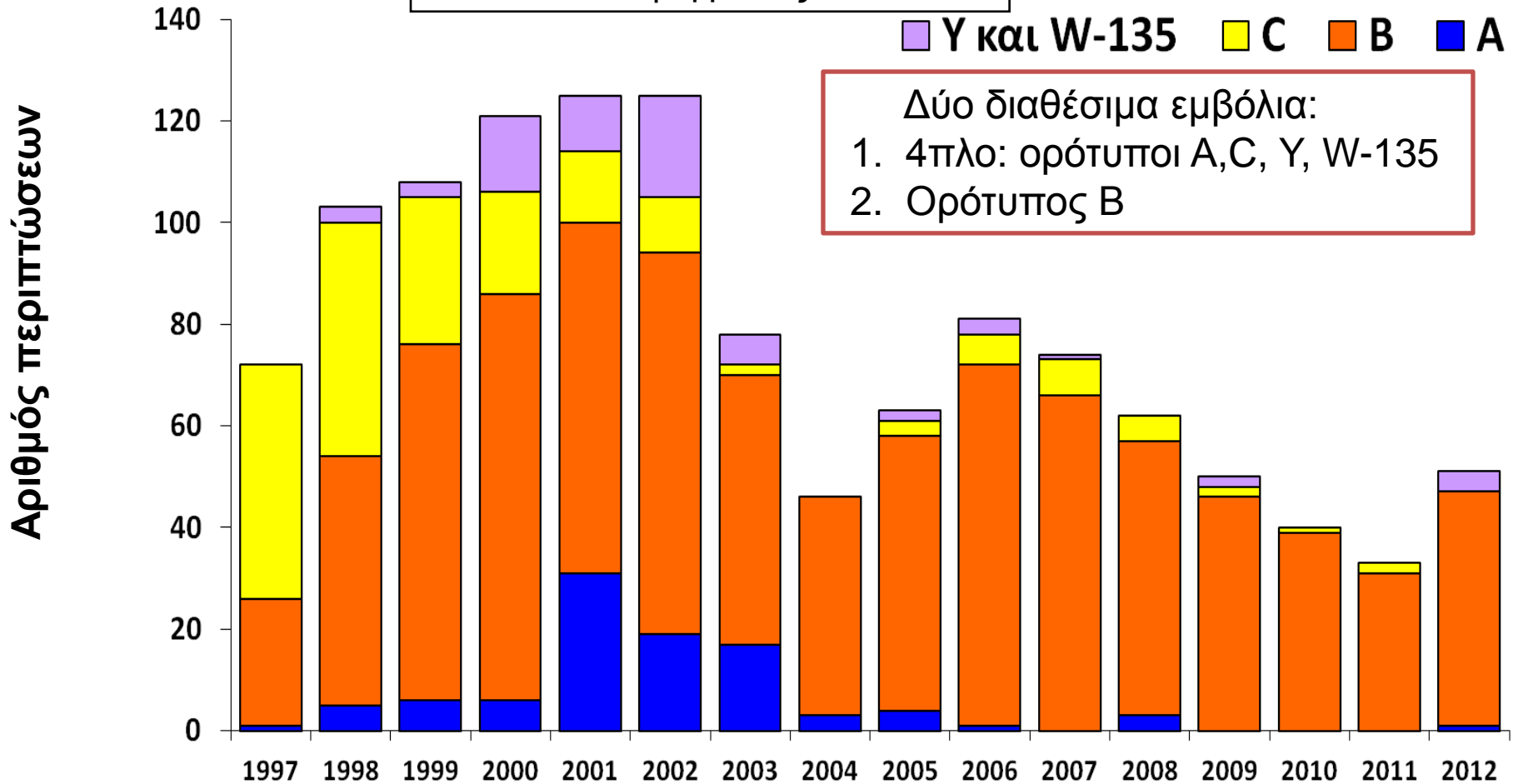


# Η καλλιέργεια ENY είναι θετική για *Neisseria meningitidis*. Τι συνιστούμε στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που ασχολείται με τον ασθενή;

1. Να πάρουν όλοι οι εργαζόμενοι στο νοσοκομείο αμέσως ένα δισκίο σιπροφλοξασίνης.
2. Να εμβολιασθεί με το μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο όλο το προσωπικό.
3. Να κλείσει ο στρατώνας για μία ημέρα.
4. Να λάβουν χημειοπροφύλαξη με 500mg σιπροφλοξασίνης όσοι μοιράζονται τον ίδιο θάλαμο με τον ασθενή στο στρατό και όσοι από το προσωπικό περιέθαλψαν τον ασθενή σε απόσταση αναπνοής ( π.χ. βυθοσκόπηση)

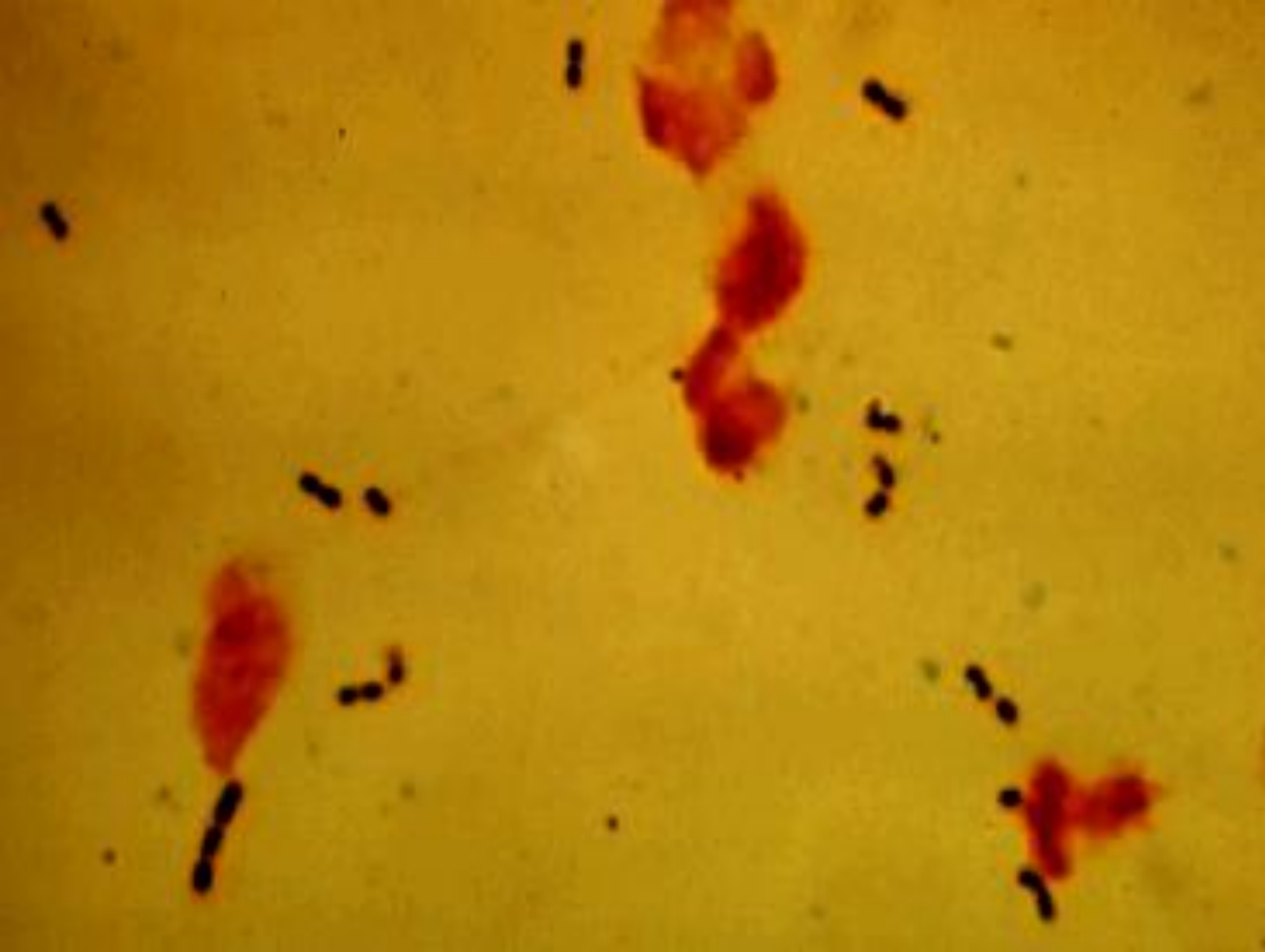
# Αρ. δηλωθέντων περιπτώσεων *N. meningitidis* ανά οροομάδα Ελλάδα 1997-2012

Εθνικό Κέντρο Αναφοράς  
Μηνιγγίτιδας



## Περίπτωση #2

Ασθενής 60 ετών με κλινική εικόνα μηνιγγίτιδας και ανεύρεση 1000 κυττάρων (πολυμορφοπύρηννα) στο ΕΝΥ με λεύκωμα ΕΝΥ > 150 mg/dl και λόγο σακχάρου ΕΝΥ προς σάκχαρο αίματος <0,6. Η χρώση κατά Gram ανέδειξε τα παρακάτω ευρήματα



# Ποιό είναι το παθογόνο αίτιο;

1. *Streptococcus pneumoniae*
2. *Streptococcus agalactiae*
3. *Neisseria meningitidis*
4. *Listeria monocytogenes*

# ΕΝΥ ΣΕ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

Προηγούμενη χορήγηση αντιβιοτικών



**ΝΑΙ**

Πιθανότητα Gram χρώση αρνητική  
Θετική καλλιέργεια στο 10-20%

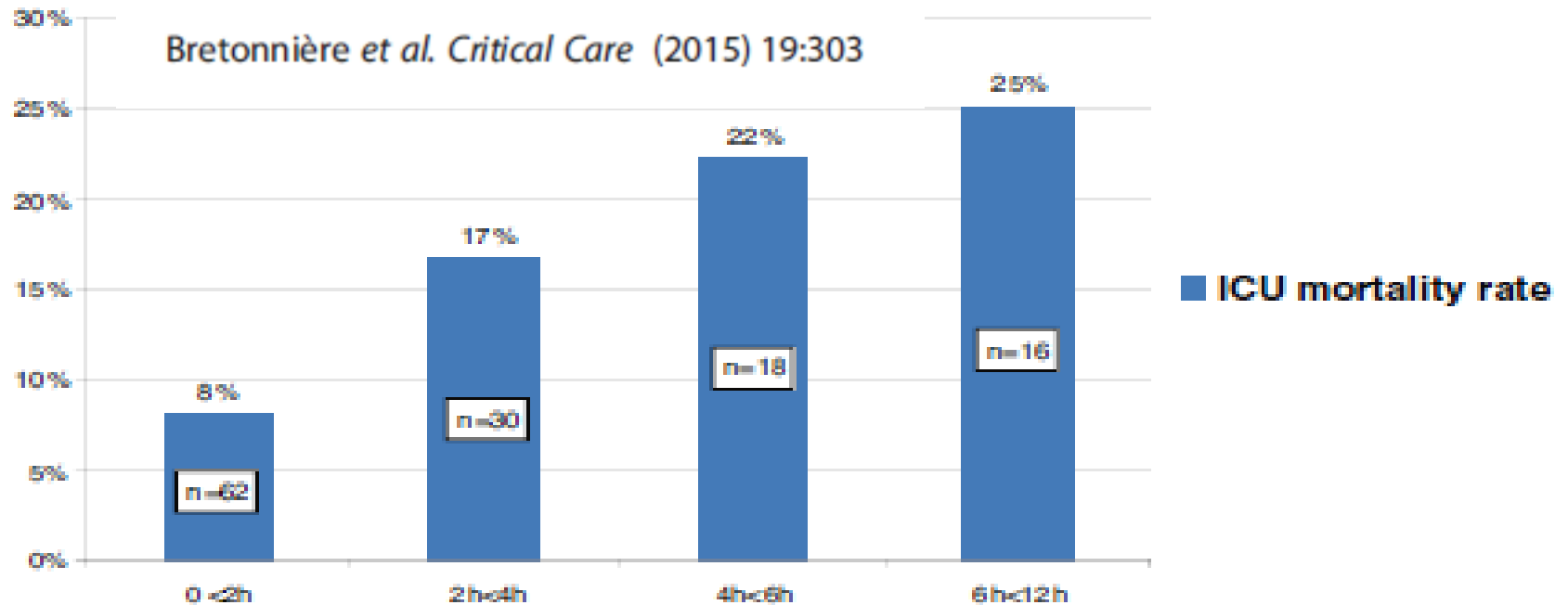
**ΟΧΙ**

Θετική καλλιέργεια και χρώση  
Gram στο 60-90%

Σε κλινική εικόνα μηνιγγίτιδας αν δεν γίνει άμεσα  
ΟΝΠ

**ΔΕΝ ΚΑΘΥΣΤΕΡΟΥΜΕ ΤΗΝ 1<sup>Η</sup> ΔΟΣΗ  
ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΟΥ!**

## Delay between hospital admission and antibiotic administration



**Fig. 1** Correlation between time of antibiotic administration and intensive care unit (ICU) mortality for patients admitted for bacterial meningitis

Διάμεση καθυστέρηση (ώρες)

Επιζήσαντες: 1.6 (0.6-3.7)

Θαρόντες: 3.8 (2.1-5.5)

$p=0.003$

# Τίθεται η διάγνωση της πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας. Τι είδους αντιμικροβιακή αγωγή θα χορηγήσετε στον ασθενή;

- 1.Κεφτριαζόνη 2 gr/12ωρο ενδοφλέβια για 10-14 ημέρες.
- 2.Βανκομυκίνη ενδορραχιαίως
- 3.Αρχικά μία δόση δεξαμεθαζόνης (10mg) και ΑΜΕΣΑ βανκομυκίνη ενδοφλέβια (1gr/8ωρο ή 6ωρο) και κεφτριαζόνη 2 gr/12ωρο ενδοφλέβια
- 4.Πενικιλίνη G 30 x εκατομμύρια/24ωρο ενδοφλέβια για 10-14 ημέρες.



# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΙΚΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

- Προηγείται η χορήγηση δεξαμεθαζόνης και ακολουθεί η αντιμικροβιακή αγωγή.
- Εμπειρικά: κεφτριαξόνη ή κεφοταξίμη μαζί με βανκομυκίνη.
- Αποκλιμάκωση αγωγής όταν γνωστοποιηθεί το αποτέλεσμα της ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας (MIC) του παθογόνου από ΕΝΥ/αίμα. Αν η MIC το επιτρέπει γίνεται αλλαγή σε πενικιλίνη ή κεφτριαξόνη.
- Διάρκεια αγωγής: 10-14 ημέρες.

# ΟΡΙΑ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

<i>S.pneumoniae</i> <b>MIC</b>	<b>Sensitive</b> <b>S</b>	<b>Intermediate</b> <b>I</b>	<b>Resistant</b> <b>R</b>
Penicillin	$\leq 0.06$	-	$\geq 0.12$
Ceftriaxone	$\leq 0.5$	1	$\geq 2$

# ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ & ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Παθογόνα	Παιδιά-έφηβοι (n=3619)	Ενήλικες (n=4060)
<i>Neisseria meningitidis</i>	50%	27%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	37%	53%
<i>Haemophilus influenzae</i>	5%	3%
<i>Listeria monocytogenes</i>		4%
Other	8%	13%

## ❖ Νεογνά (n=982):

*Streptococcus agalactiae* (58%), *Escherichia coli* (21%),  
*Streptococcus pneumoniae* (4%), *Listeria monocytogenes* (2%)

# ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

Ηλικία	Παθογόνο αίτιο	Επιλογή αντιβιοτικού
< 1 μηνός	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. agalactiae</i>,</li> <li>• <i>E.coli</i>,</li> <li>• <i>Listeria monocytogenes</i>,</li> </ul>	Αμπικιλλίνη + Κεφτριαξόνη ή Κεφοταξίμη ή αμπικιλλίνη+αμινογλυκοσίδη
1 μηνος- 18 ετών	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>N. meningitidis</i>,</li> <li>• <i>S. pneumoniae</i>,</li> <li><i>H. influenzae tyre b.</i></li> </ul>	Κεφτριαξόνη ή Κεφοταξίμη + Βανκομυκίνη
18-50* ετών	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>S. pneumoniae</i>,</li> <li><i>N. meningitidis</i></li> <li><i>L.monocytogenes</i>*</li> </ul>	Κεφτριαξόνη ή Κεφοταξίμη + Βανκομυκίνη (+/- αμπικιλλίνη)*
> 50 ετών	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>S. pneumoniae</i>,</li> <li><i>N. meningitidis</i>,</li> <li><i>L. monocytogenes</i></li> </ul>	Κεφτριαξόνη ή Κεφοταξίμη + Αμπικιλλίνη +Βανκομυκίνη

Van de Beek D, et al. Clin Microbiol Infect 2016; 22 Suppl 3: S37-S62

\*Παράγοντες κινδύνου: νεοπλασία,  
σακχαρώδης διαβήτης, ανοσοκατασταλτική αγωγή

# ΔΕΞΑΜΕΘΑΖΟΝΗ & ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

- ❑ Δεξαμεθαζόνη 10mg ανά 6ωρο για 4 ημέρες
- ❑ Έναρξη ΠΡΙΝ την 1<sup>η</sup> δόση αντιβιοτικών.
- ❑ Ένδειξη: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*  
(μειώνει απώλεια ακοής και υπολειπόμενη νευρολογική συνδρομή ή/και θνητότητα)
- ❑ Σε άλλο παθογόνο αίτιο, διακοπή χορήγησή της.
- ❑ Άλλη ένδειξη: φυματιώδης μηνιγγίτιδα

# ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ: ΥΠΕΡ-ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ!!

- **Κλινική υποψία!**
- Κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία, φωτοφοβία, σύγχυση, εστιακά σημεία
- Βυθοσκόπηση ΚΑΙ ΟΝΠ άμεσα: ΟΧΙ πρώτα CT
- ΕΝΥ: αριθμός κυττάρων, λεύκωμα, σάκχαρο, άμεσες χρώσεις Gram, καλλιέργειες
- Καλλιέργειες αίματος
- Αν αδύνατη η ΟΝΠ, άμεση έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής με ενυδάτωση-υποστήριξη ασθενούς.

# ΑΣΗΠΤΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ: ΜΗ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΠΑΘΟΓΟΝΟΥ ΣΤΙΣ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΕΝΥ

- Εντεροϊοί: ομάδες και Echo
- Ερπητοϊοί:  
Herpes simplex (HSV-1,-2)  
Varicella-Zoster (VZV)  
Cytomegalovirus (CMV)
- Ιός Δυτικού Νείλου (West-Nile Virus-WNV)
- Ιός λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας
- HIV (Human Immunodeficiency Virus)
- *Mycobacterium tuberculosis* (TBC)
- Σπείροχαιτώσεις  
*Treponema pallidum* (σύφιλη)  
*Borrellia burgdorferi* (νόσος Lyme)
- Βρουκέλωση: *Brucella melitensis*

# ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ

- Όμοια κλινικά χαρακτηριστικά με άσηπτη μηνιγγίτιδα + στοιχεία παρεγχυματικής προσβολής ΚΝΣ:
  - εστιακές επιληπτικές κρίσεις
  - διαταραχές μνήμης
  - ημιπάρεση
  - αφασία
  - αταξία



## Περίπτωση # 3

- Λογιστής 27 ετών έχει παρουσιάσει προοδευτική αλλαγή της προσωπικότητας τις τελευταίες 2 εβδομάδες.
- Δεν υπάρχει ιστορικό τραύματος
- Δεν έχει σημαντικό ιατρικό ιστορικό
- Δεν λαμβάνει φάρμακα
- Δεν κάνει χρήση ουσιών ή αλκοόλ

- Ασθενής διεγερτικός και συγχυτικός.
- ΑΠ 110/80 mmHg, σφύξεις 115/min, αναπνοές 29/min
- Απουσία μηνιγγισμού ή εστιακών νευρολογικών σημείων
- Απουσία εξανθήματος
- Δεν μπορεί να πει το όνομά του ούτε απαντά σε απλές ερωτήσεις

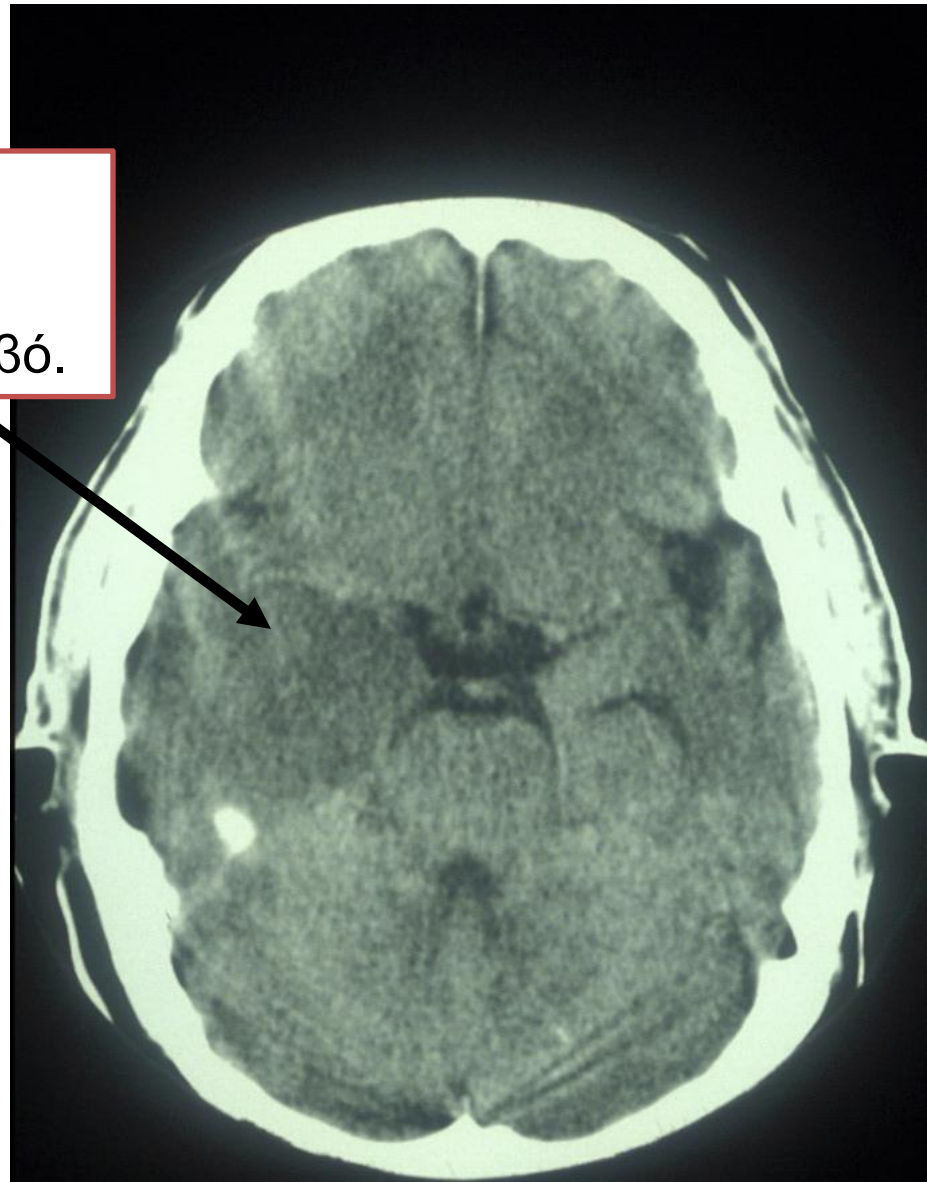
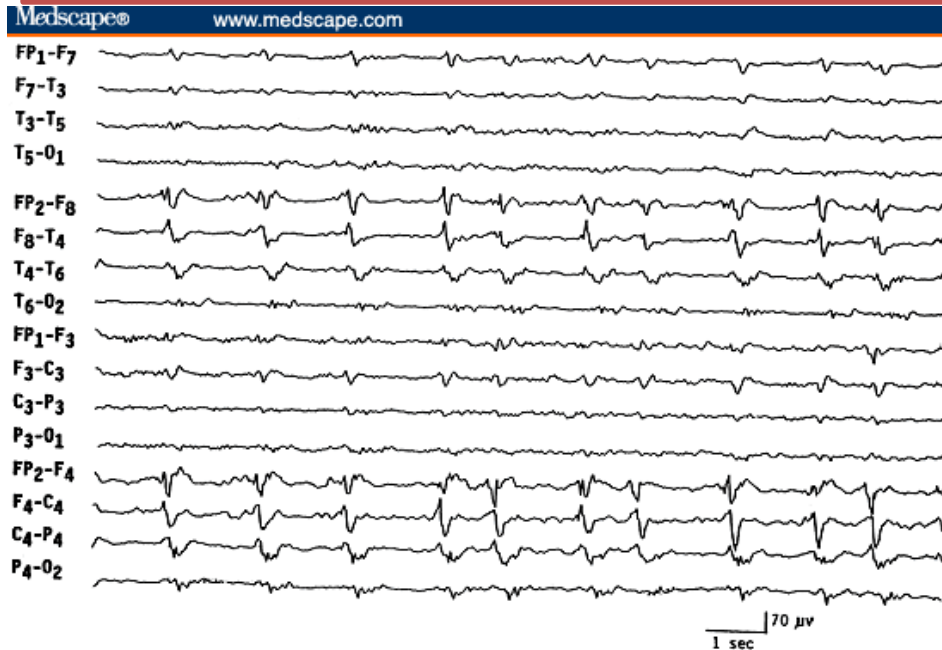
Κύτταρα: 218/κκχ (λεμφοκύτταρα 75%), λεύκωμα: 110mg/dl  
Gram χρώση: χωρίς παθογόνο, γλυκόζη ΕΝΥ/αίματος: 0.7  
Καλλιέργειες ΕΝΥ: υπό επώαση  
Ποιές συμπληρωματικές εξετάσεις ΕΝΥ θα ζητήσετε;

1. PCR: ερπητοϊούς (HSV<sub>1,2</sub>, V-Z), εντεροϊούς
2. PCR: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, HSV 1,2
3. PCR για ερπητοϊούς (HSV<sub>1,2</sub>, V-Z), *Mycobacterium tuberculosis*.
4. Αντισώματα ΕΝΥ (IgM) ορού (IgG/IgM) για ιό Δυτικού Νείλου
5. Κανένα από τα ανωτέρω

# Περίπτωση # 3

❖ CT εγκεφάλου ΜΕ σκιαγραφικό:  
αυξημένη πρόσληψη του σε βλάβη  
εντοπισμένη στον αριστερό κροταφικό λοβό.

## Παθολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα



# Ποιά είναι η πιθανότερη διάγνωση;

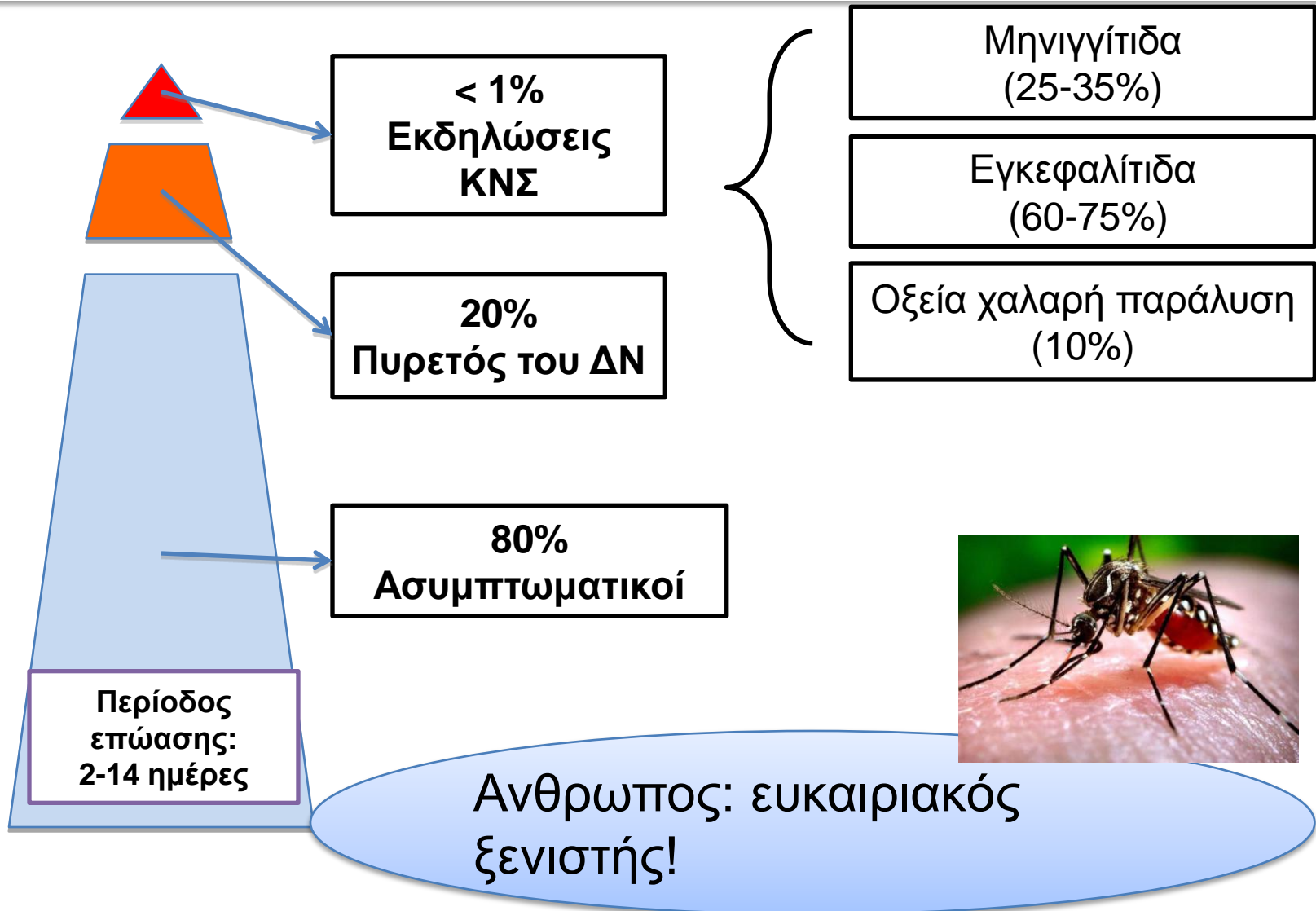
1. Μηνιγγίτιδα από echovirus
2. Ερπητική εγκεφαλίτιδα (HSV1,2)
3. Εγκεφαλίτιδα από τον ιό του δυτικού Νείλου (WNV)
4. Μηνιγγίτιδα από λιστέρια
5. Εγκεφαλίτιδα από τοξόπλασμα
6. Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

# Για ποιους ιούς μηνιγγοεγκεφαλίτιδας υπάρχει αντιϊκή φαρμακευτική θεραπεία;

1. HSV-1,-2
2. CMV
3. HIV
4. WNV
5. Λεμφοκυτταρική χοριομηνιγγίτιδα
6. Το 1,2,3
7. Όλα τα ανωτέρω

# WEST-NILE VIRUS

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ



# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ-ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ WNV

- Η διάγνωση γίνεται με τα ειδικά **WNV** αντισώματα ορού και **ENY**
- **IgM** στον ορό ή υψηλός τίτλος **IgG** σε διαδοχικά **δείγματα ορών** (> τέσσερις φορές αύξηση του τίτλου). Ωστόσο τα IgM παραμένουν θετικά στον ορό για 30-90 ημέρες ενώ μπορεί να είναι αρνητικά σε < 8 ημέρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων.
- **IgM στο ENY** – Υποδηλώνει συμμετοχή του ΚΝΣ στην λοίμωξη αφού αυτή η κατηγορία αντισωμάτων δεν περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
- **PCR ENY**: λόγω χαμηλής ιαιμίας μπορεί να είναι ψευδώς αρνητική.