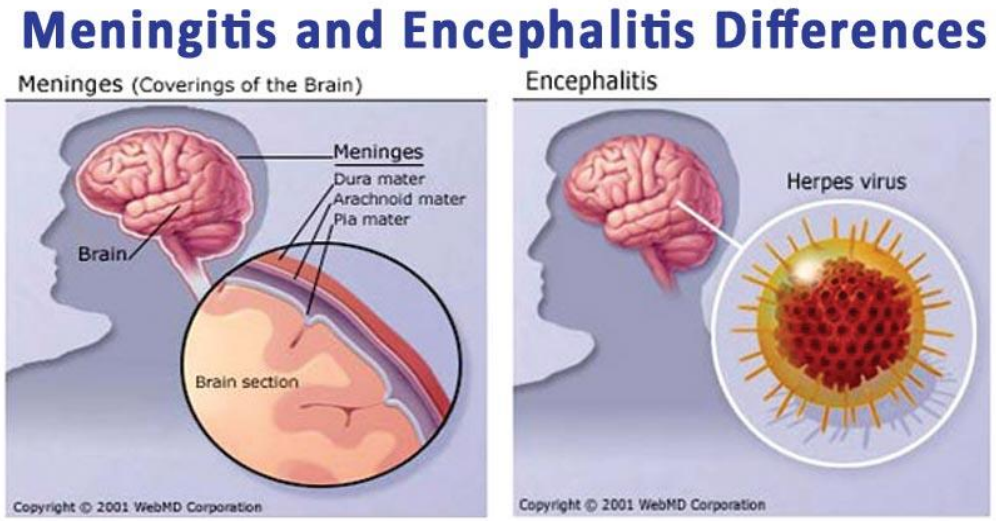
Neuroinfekce

Pavel Dřevínek

Ústav lékařské mikrobiologie

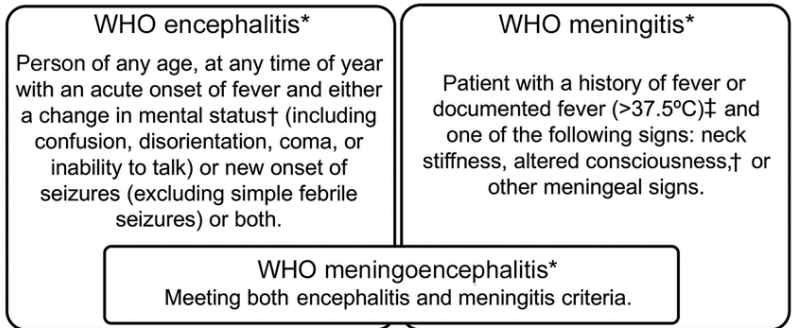
Meningitida nebo encefalitida

.. anebo absces, empyém



difúzně	difúzně i ložiskově

Encefalitida	Meningitida
viry	bakterie, viry
klinické projevy	
horečka	horečka
bolest hlavy	bolest hlavy
křeče	meningeální příznaky
změny chování	



další doprovodné příznaky:

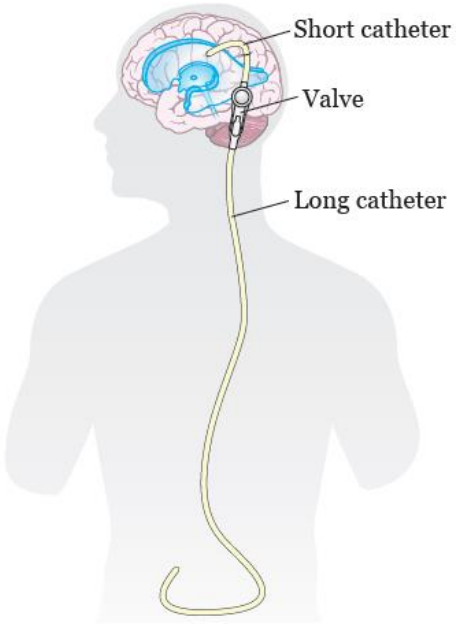
- paréza hlavových nervů: borrelióza
- chabá obrna: polio, klíšť. encefalitida
- mozečková ataxie: VZV
- kožní projevy: meningokok, VZV, rubeola
- respirační příznaky: pneumokok, chřipka, coxsackieviry

rubeolový exantém

petechie při meningokokové sepsi

erythema migrans

Cesty šíření



- **per continuitatem**
  otitidy, sinusitidy (*S. pneumoniae*)
  trauma
  VP shunt (stafylokoky)

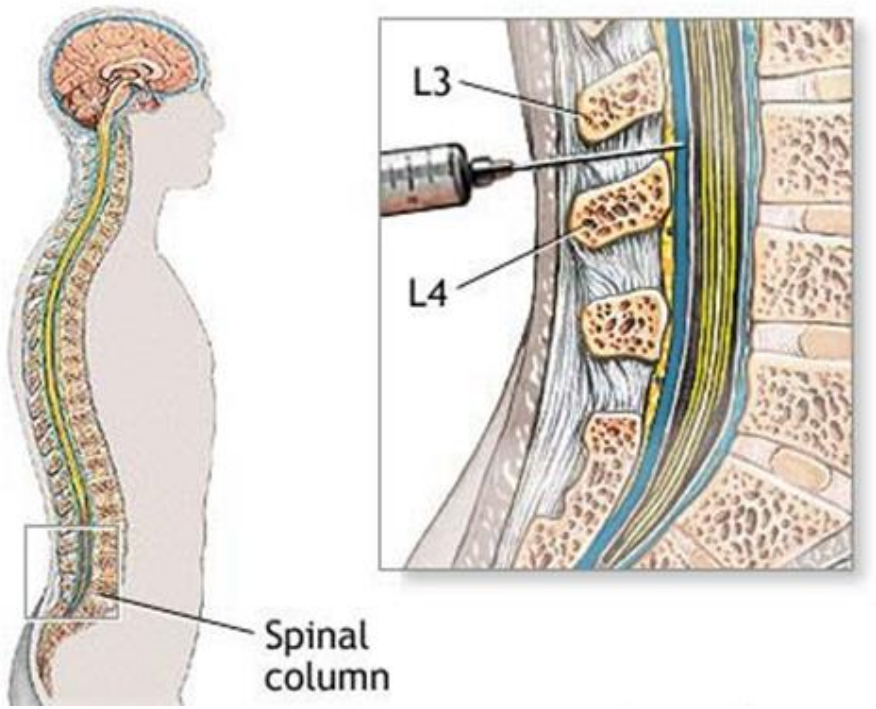
- **hematogenně**
  pneumonie (*S. pneumoniae*)
  N. meningitidis
  polioviry, příušnice
  --> meningitida --> u virů až meningoencefalitida

- **nervovými vlákny** (HSV, VZV, rabies)
  --> encefalitida

Materiál k vyšetření

- **Likvor**

zde neplatí vždy, že odběr musí předcházet ATB léčbě (meningokok)



Materiál k vyšetření

- **Likvor**: <u>hnisavý nebo serózní?</u>

- cytologie (ne na mikrobiologii)
- biochemie (ne na mikrobiologii)

	normální	**hnisavý**	**serózní**
barva	bezbarvý	zakalený	bezbarvý
leukocyty	< 10 / 3 ul	↑↑↑	↑↑
differenciál	lymfocyty	neutrofily	lymfocyty
bílkovina	150 - 450 mg/L	↑↑	↑
glukóza	2,5 – 3,5 mmol/L	↓	v normě
laktát	v normě	↑	v normě

Encefalitida	Meningitida	
viry	bakterie, viry	
klinické projevy		
horečka	horečka	
bolest hlavy	bolest hlavy	
křeče	meningeální příznaky	
změny chování		
typ zánětu		
serózní	hnisavý (purulentní):	bakterie (pyogenní)
	serózní (aseptická meningitis):	viry Borrelia Listeria (někdy) *M. tuberculosis* (někdy)

Cave:

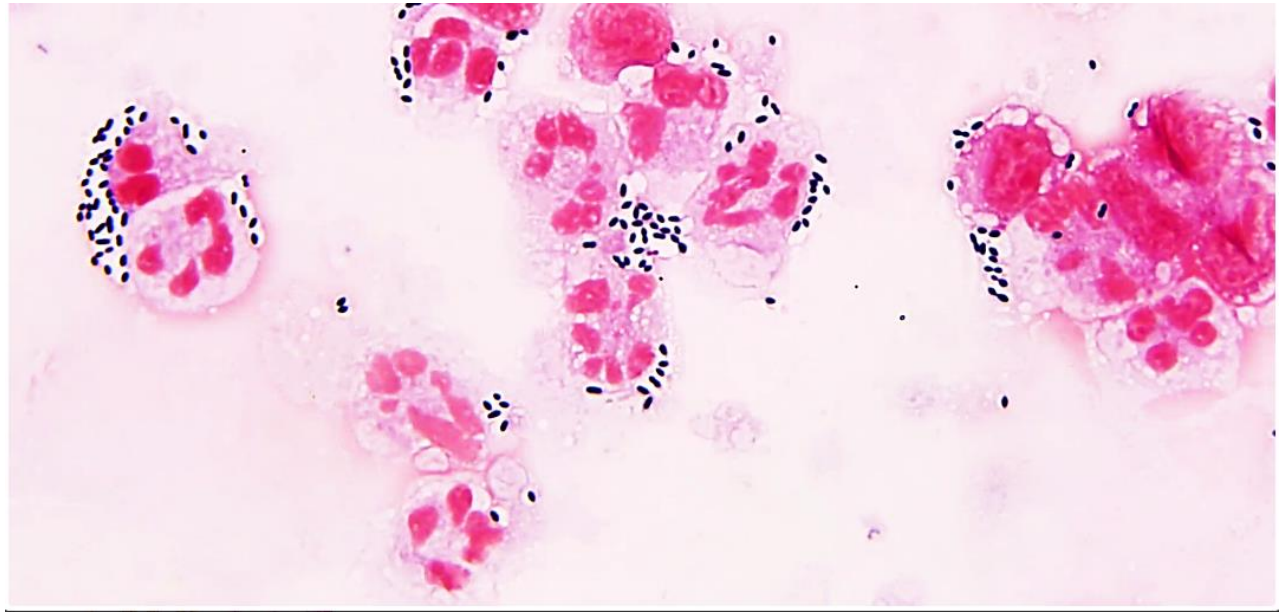
- příliš časně odebraný likvor u hnisavé meningitidy může mít převahu lymfocytů nebo být dokonce v normě
- neutrofily u enterovirové meningitidy

Materiál k vyšetření

- Likvor

  Metody přímého průkazu

  - mikroskopie
  - (latexová aglutinace diskutabilní)
  - kultivace (a aglutinace u meningokoka pro určení séroskupiny)
  - PCR (patogen specifická)



FN MOTOL

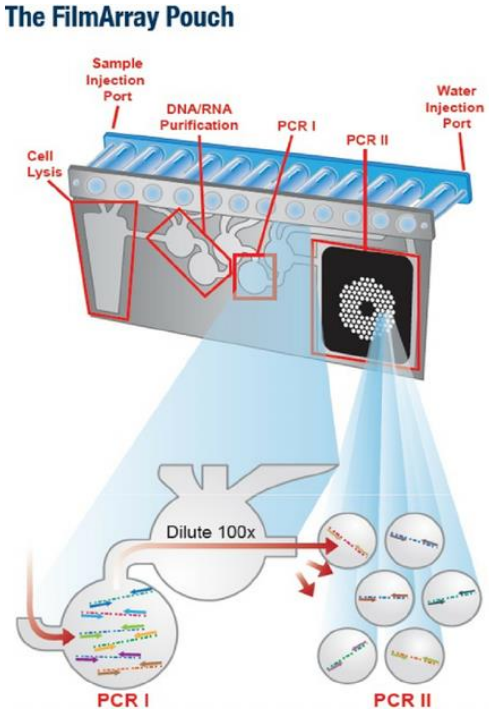
Meningitidy

S. pneumoniae
N. meningitidis
H. influenzae

S. agalactiae
E. coli
L. monocytogenes

enteroviry
HSV1
HSV2
VZV
CMV
HHV6
parechovirus

Cryptococcus neoformans



Materiál k vyšetření

- Likvor

  Metody nepřímého průkazu

  - ELISA (v některých případech zjišťovat intrathekální syntézu)
  - Western Blot

    užitečné u Lymeské boreliózy

Materiál k vyšetření

- Likvor
- Moč
  - pneumokokový antigen
- Sérum
  - klíšťová encefalitida, západonilská horečka, ...
- Hemokultura

Hlavní původci neuroinfekcí

bakterie	viry (neurotropní)	mykotická agens
S. agalactiae *E. coli* *L. monocytogenes* *S. pneumoniae* *N. meningitidis* *H. influenzae* *M. tuberculosis* *B. burgdorferi* *M. pneumoniae* *T. pallidum*	enteroviry (a polioviry) virus klíšťové encefalitidy herpesviry HSV, VZV, EBV, HHV6 virus západonilské horečky virus žluté zimnice virus vztekliny virus chřipky virus spalniček, zarděnek, příušnic virus Zika JC virus	*C. neoformans*

protozoa	helminti
Toxoplasma Naegleria (améby)	cysticerkóza *T. solium* hydatidy echinokoka

mozková malárie

Hlavní původci neuroinfekcí

bakterie

S. agalactiae
E. coli
L. monocytogenes

S. pneumoniae
N. meningitidis
H. influenzae

Purulentní (hnisavé) meningitidy

ATB léčba:
- cefotaxim či ceftriaxon
- ampicilin na *L. monocytogenes*

Podpůrná léčba:
- léčba edému mozku, podpora životních funkcí, ...

TABLE 2.1. Causative organisms o neonatal meningitis[a]

Country	United Kingdom [12]	Total
Observation period	2010–2011	
Streptococcus agalactiae	150	565 (58%)
Escherichia coli	41	203 (21%)
Listeria monocytogenes	11	19 (2%)
Streptococcus pneumoniae	28	39 (4%)
Other	72	156 (16%)
Total	302	982

[a]Studies were performed in different time periods, with varying vaccination st

Hlavní původci neuroinfekcí

bakterie	
S. agalactiae *E. coli* *L. monocytogenes*	Purulentní meningitidy
S. pneumoniae *N. meningitidis* *H. influenzae*	

TABLE 2.2. Causative organisms o paediatric meningitis beyond neonatal age

Country	France [20]	Denmark [21]	France [22]	Total
Observation period	2001–2007	1997–2006	1995–2004	
Neisseria meningitidis	1303	159	35	1805 (50%)
Streptococcus pneumoniae	802	195	35	1342 (37%)
Haemophilus influenzae	78	8	11	170 (5%)
Other	137	56	8	302 (8%)
Total	2320	418	89	3619

Hlavní původci neuroinfekcí

bakterie

S. agalactiae
E. coli
L. monocytogenes

S. pneumoniae
N. meningitidis
H. influenzae

Purulentní meningitidy

TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis

Country	Denmark [25]	Turkey [26]	United Kingdom [27]	Czech Republic [28]	Netherlands [4]	Total
Observation period	1998–2012	1994–2003	1997–2002	1997–2004	2006–2012	
Neisseria meningitidis	42	251	550	75	171	1089 (27%)
Streptococcus pneumoniae	92	457	525	82	1001	2157 (53%)
Haemophilus influenzae	3	2	48	3	56	112 (3%)
Listeria monocytogenes	5	6	48	21	74	154 (4%)
Other	30	68	124	35	291	548 (13%)
Total	172	784	1295	216	1593	4060

Hlavní původci neuroinfekcí

bakterie

S. agalactiae
E. coli
L. monocytogenes

S. pneumoniae
N. meningitidis
H. influenzae

M. tuberculosis
B. burgdorferi
M. pneumoniae
T. pallidum

Aseptické meningitidy

pozvolnější rozvoj

Lymeská borrelióza

Stadium		časové období	charakteristický projev	diagnostika
časné	**lokalizované**	týdny	erythema migrans	klinický obraz
	diseminované	týdny - měsíce	borreliový lymfocytom artritis (migrující) karditis akutní neuroborrelióza - aseptická meningitis - neuritida n. facialis - polyradikuloneuritida (Bannwarthův syndrom)	klinický obraz & laboratoř
pozdní		měsíce - roky	acrodermatitis chronica atrophicans artritis pozdní neuroborrelióza - encefalitida	klinický obraz & laboratoř

Lymeská borrelióza

• přímá diagnostika

- PCR v kloubním punkátu, v biopsii kůže,
v likvoru (problematická je nízká senzitivita vyšetření)

• nepřímá diagnostika

- protilátky v kloubu, v séru, v likvoru (intrathekální syntéza) ELISA + WB
(fajn pro neuroborreliózu, špatné pro erythema migrans)

• pomocné vyšetření

- chemokin CXCL13: tvorba záhy po začátku neuroborreliózy
(problematická je nízká specificita vyšetření: může být pozitivní i u jiných neuroinfekcí)

• ATB léčba

erythema migrans
- doxycyklin
- amoxicilin

neuroborrelióza
- cefriaxon či cefotaxim
- penicilin G

Hlavní původci neuroinfekcí

viry (neurotropní)

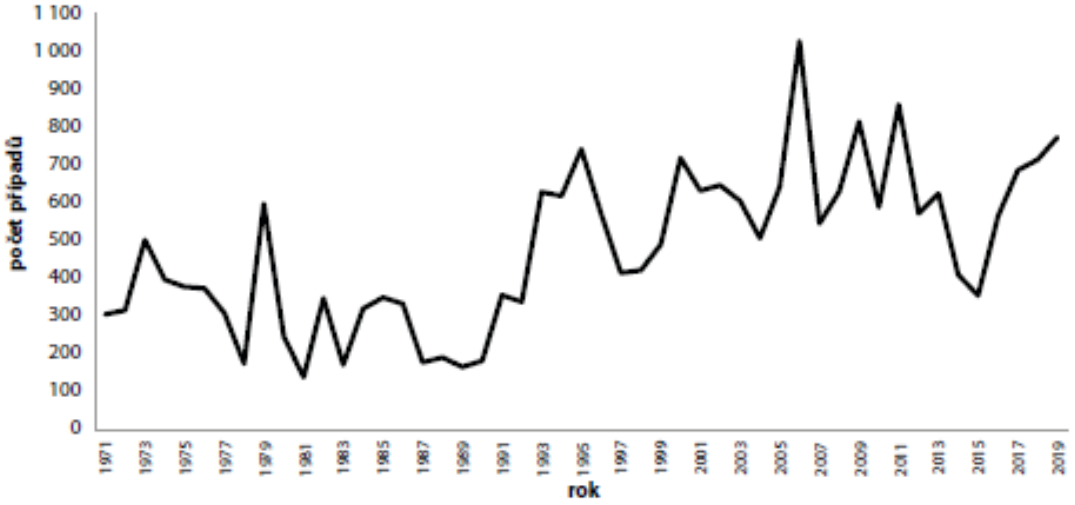
enteroviry (a polioviry)
virus klíšťové encefalitidy
herpesviry HSV, VZV, EBV, HHV6
virus západonilské horečky
virus žluté zimnice
virus vztekliny
virus chřipky
virus spalniček, zarděnek, příušnic
virus Zika
JC virus

Aseptické meningitidy
(mírnější než „purulenty“)

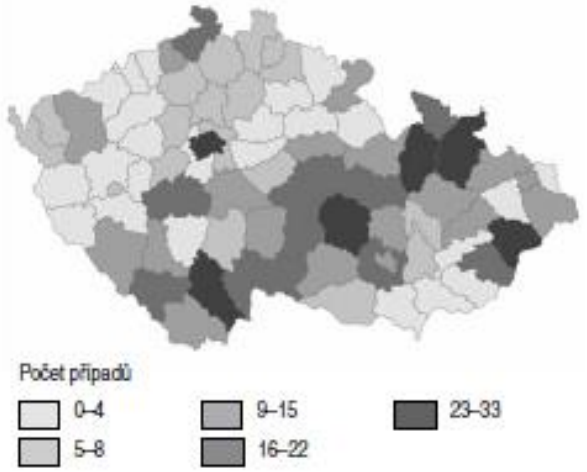
a encefalitidy

Klíšťová meningoencefalitida (MEK, TBE)

Graf 1: Klíšťová encefalitida, ČR, roky 1971–2019, počet případů



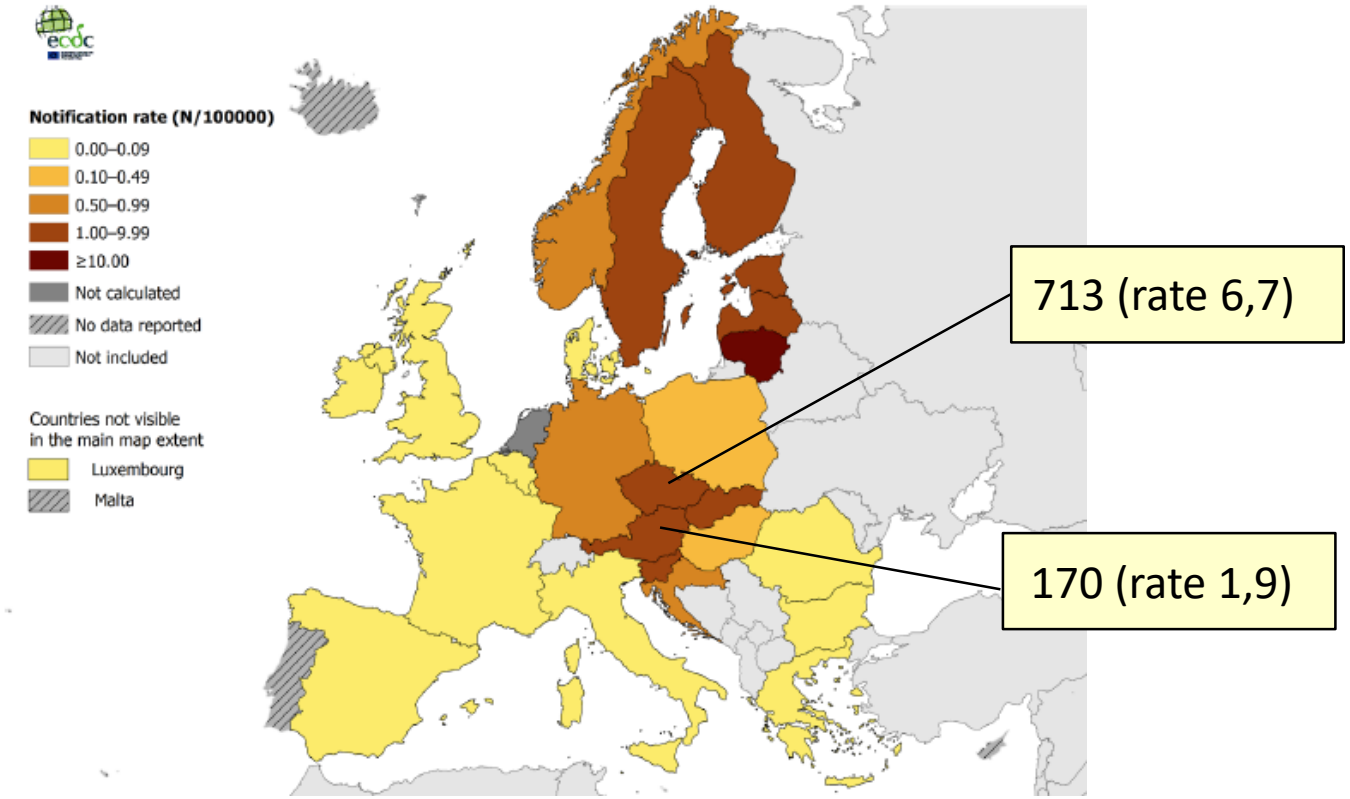
Graf 4: Klíšťová encefalitida v ČR v roce 2019 – podle okresu pravděpodobné nákazy



Zprávy CEM (SZÚ), 2020

Klíšťová meningoencefalitida (MEK, TBE)

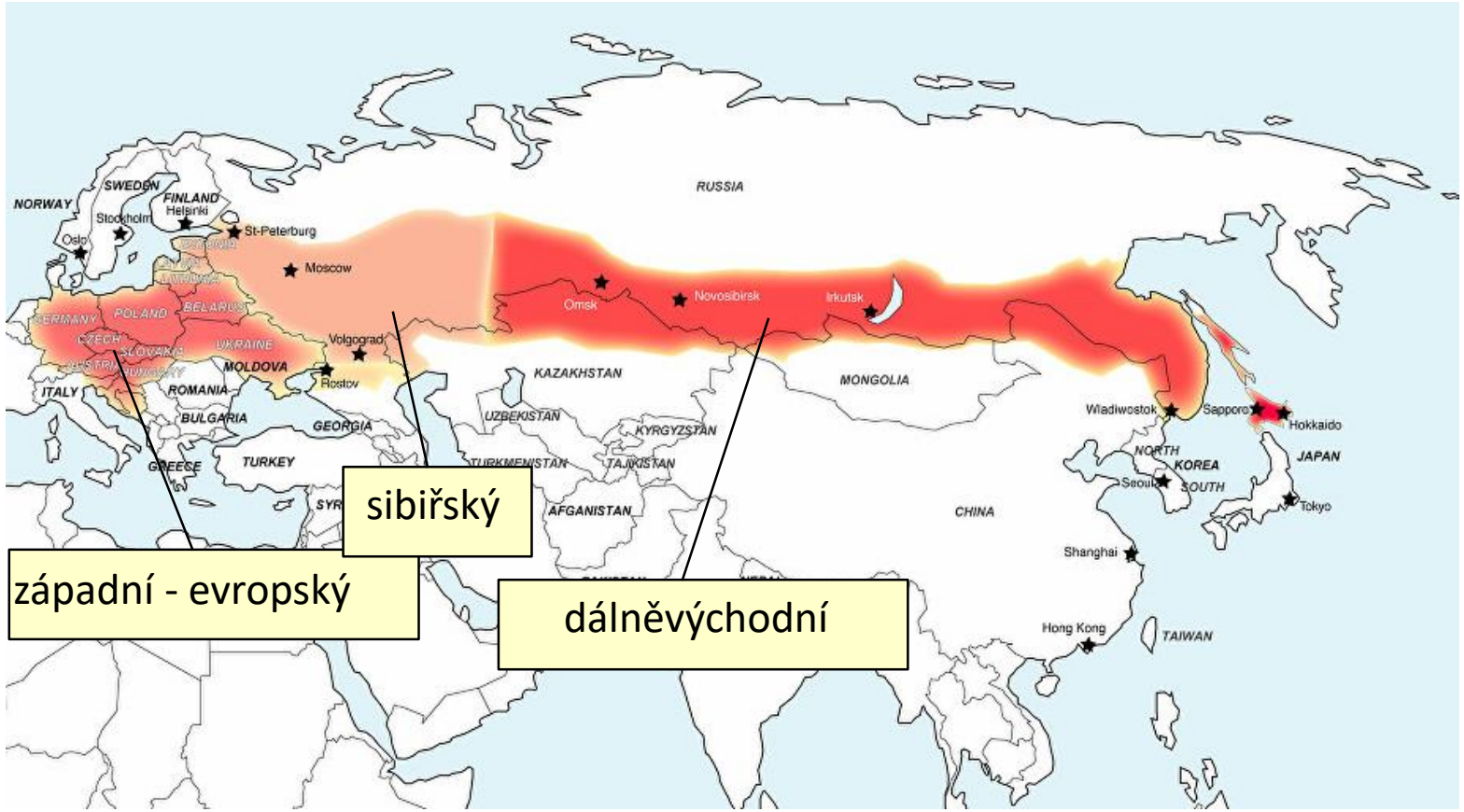
Figure 1. Distribution of confirmed tick-borne encephalitis case notification rate per 100 000 population by country, EU/EEA, 2018



Klíšťová meningoencefalitida (MEK, TBE)

subtypy přenášené *Ixodes ricinus*,
resp. *Ixodes persulcatus* a nepasterizovanými výrobky

Co dalšího je přenášené klíšťaty:
Borrelia burgdorferi,
Francisella tularensis,
Coxiella burnetii,
Anaplasma
Rickettsia helvetica



Klíšťová meningoencefalitida (MEK, TBE)

všechny věkové skupiny snad jen vyjma kojenců
nejvyšší incidence od 45 do 70 let, ale v ČR výrazná i u školních dětí

průběh infekce: ID 3 - 30 dní (s průměrem 14 dní)

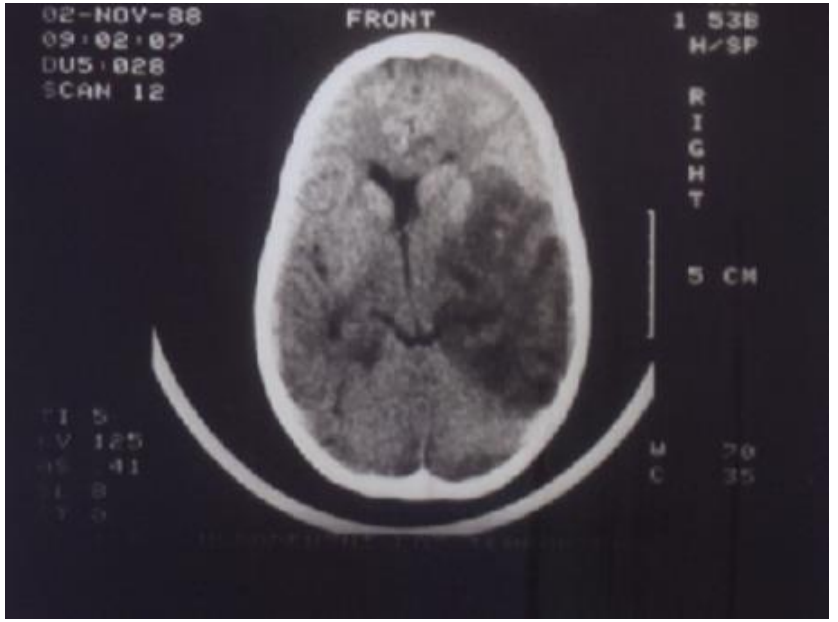
- asymptomatický
- abortivní
- dvoufázový s meningitis
- dvoufázový s meningoencefalitis (65 % všech dg. případů v r. 2019)
- dvoufázový s encefalomyelitidou (chabé obrny, větš. jedné horní končetiny)

mortalita pod 1 %

- <u>nepřímá diagnostika</u>

protilátky v séru (IgM + IgG pozitivita, nízká avidita IgG)

Herpetická encefalitida



HSV 1, 2

hemoragická, nekrotizující
většinou fokální - temporální lalok
(nemusí se jednat o primoinfekci)

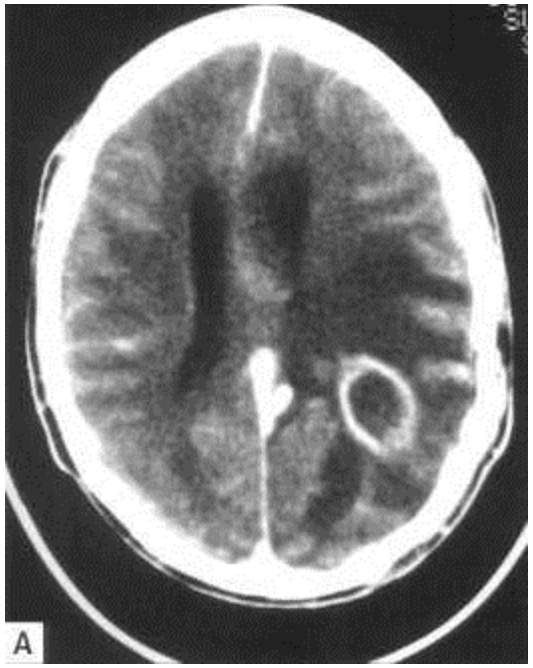
Přímá diagnostika

PCR v likvoru (likvorový cytologický nález neg.)

Terapie

aciklovir 3 týdny
zásada zní: nemůžete-li vyloučit herpetickou etiologii, podejte jej vždy

Mozkové abscesy

Toxoplasma gondii
Nocardia asteroides
Listeria monocytogenes (i meningitis)
Staphylococcus aureus
Streptococcus intermedius
ústní streptokoky
anaeroby

Cryptococcus neoformans (i meningitis)
Aspergillus
Zygomycety