

MUNI

Neuroinfekce

Jan Kočica, Eva Kantorová

Neurologická klinika FN Brno
Gynekologické oddělení Nemocnice Znojmo

Z této online verze prezentace byly odstraněny obrázky, na které autoři nemají právo nebo nejsou volně přístupné.

Neuroinfekce – klinické dělení

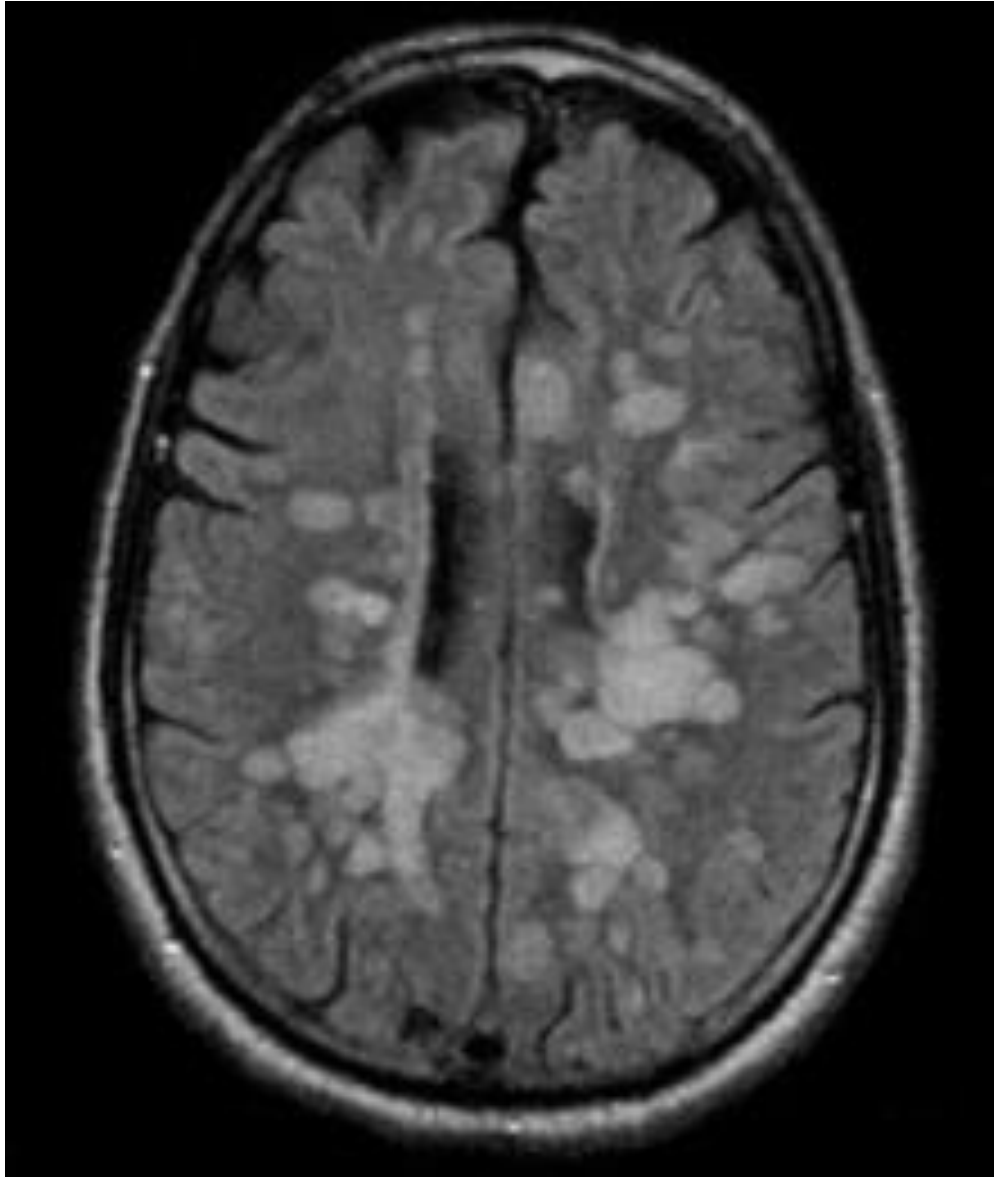
DIFUZNÍ PROCESY

- Meningitida
- Encefalitida
- Myelitida
- Polyradikulitida a polyneuritida

- **často dochází k překrývání a sdružování**
(meningoencefalitida, encefalomyelitida)

LOŽISKOVÉ PROCESY

- Ložiskové encefalitidy (např. herpetická)
- Mozkový absces a empyém (bakteriální, parazitární)
- Granulom (např. toxoplasmový či tuberkulózní)

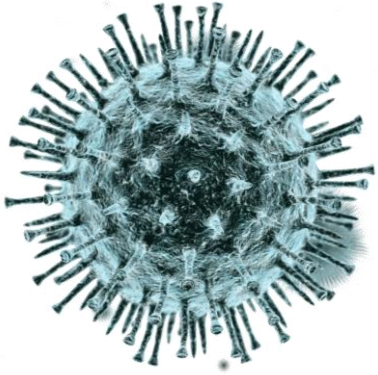


DIFUZNÍ PROCESY



LOŽISKOVÉ PROCESY

INFEKCE CNS – dle infekčního agens



VIRY



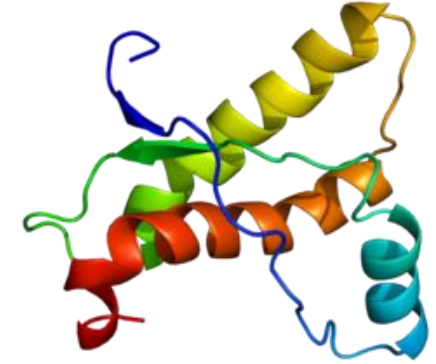
BAKTERIE



HOUBY



PARAZITI



PRIONY

Rozdělení dle vzniku:

- AKUTNÍ
- SUBAKUTNÍ
- CHRONICKÉ

INFEKCE CNS – dle zánětlivého infiltrátu



HNISAVÝ

- Purulentní
- Způsobený **nejčastěji bakteriemi** (Neisseria, Haemophilus, Streptococcus)



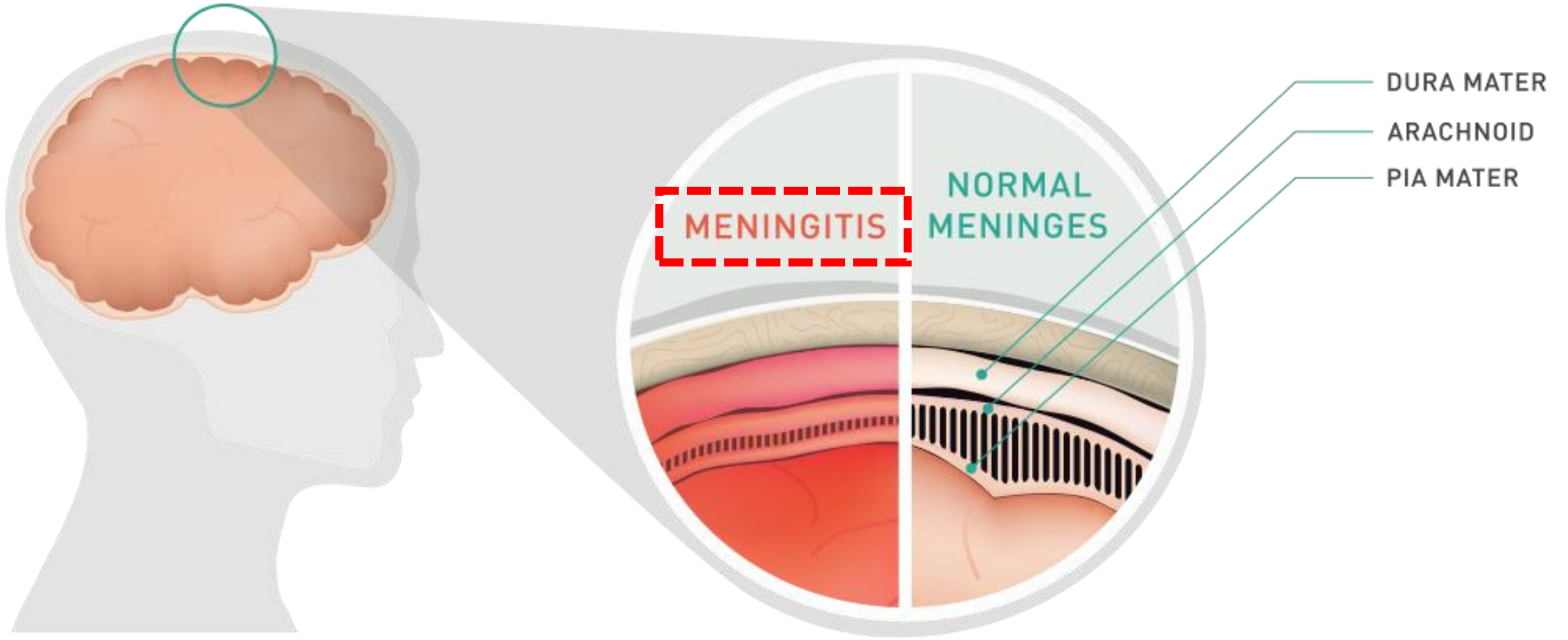
NEHNISAVÝ

- Serózní
- Způsobený nejčastěji **neurotropními viry**
- Mohou být způsobené i bakteriemi (spirochéty - např. borelióza, mykoplazmata, ev. další (rickettsie, ehrlichie, bartonelly)



SPECIFICKÝ

- Často také purulentní
- Nejtypičtější zástupcem je tuberkulóza a mykotické infekce.



MENINGITIDA

= zánět mozkových obalů

- **hnisavé (purulentní) a nehnisavé (serózní)** (rozliší mozkomíšní mok)

HNISAVÁ MENINGITIDA (bakteriální)

- Etiologie záleží na věku pacienta.
 - **NOVOROZENEK** = Streptokoky a G- enterobakterie (např. E. coli)
 - **KOJENEC/BATOLE/PŘEDŠKOLÁK** = Haemofilus (influenzae), Pneumokok (Streptococcus pneumoniae), meningokok (Neisseria meningitidis).
 - **ŠKOLÁCI/ADOLESCENTI/DOSPĚLÍ** = Pneumokok, meningokok.
- Patogeny se dostanou do CNS:
 - **Krevní cestou** (bakterie často kolonizují respirační trakt, bakteriémie, virémie)
 - **Per continuitatem** (přímo) z VND, středouší, mozkové trauma, defekty kostí



Klinický obraz infekcí CNS

- **Celkové známky běžného infekčního onemocnění**
 - Horečka/teplota, třesavka, malátnost/únava, bolest hlavy/zad
 - Laboratorní (změny krevního obrazu, C-reaktivní protein, prokalcitonin, zvýšená sedimentace erytrocytů, aj.)
- **Meningeální syndrom** (možná kombinace se syndromem nitrolební hypertenze)
 - vzniká **drážděním mozkomíšních plen** zánětem
 - bolesti hlavy, zvracení, přecitlivělost na vnější podněty (světlo, hluk – tzv. fotofobie a fonofobie), spasmus šíjových a zádových svalů
 - Obvykle pozitivní jsou **meningeální příznaky** (např. opozice šíje, viz dále) a zvýšená dráždivost.
- **Příznaky postižení CNS**
 - **Celkové** (kvalitativní alterace vědomí (**amentně-delirantní syndrom**), kvantitativní alterace vědomí (somnia až kóma)
 - **Ložiskové** (parézy, poruchy citivosti, mozečkový syndrom, okohybné poruchy), epileptické příznaky.



MENINGEÁLNÍ PŘÍZNAKY

= je soubor příznaků způsobených **drážděním mening** (mozkomíšních plen) a nervových kořenů procházejících meningami mezi jejich odstupem z míchy a výstupem z páteřního kanálu.

- Klinické příznaky meningeálního syndromu vznikají v **důsledku zvýšeného nitrolebního tlaku a současně drážděním** zadních míšních kořenů a hlavových nervů při jejich průchodu přes mozkové/míšní pleny.



BOLEST HLAVY (cefalea)

- Nespecifické. Obvykle narůstající s tlakem. Reflektují léčbu.



NAUZEJA a ZÁVRAŤ (nevolnosti)

- Obvykle bez výrazného zvracení, ale může být přítomno (zejména při narůstajícím nitrolebním tlaku).

FOTOFOBIE A FONOFOBIE

- Pacienti vyhledávají klidné a tiché místo v šeru.



MENINGEÁLNÍ PŘÍZNAKY

= je soubor příznaků způsobených **drážděním mening** (mozkomíšních plen) a nervových kořenů procházejících meningami mezi jejich odstupem z míchy a výstupem z páteřního kanálu.

LOŽISKOVÉ PŘÍZNAKY A PORUCHA VĚDOMÍ

- Pacienti jsou obvykle zmatení (mohou mít kvalitativní i kvantitativní charakter).
- Ložiskové příznaky bývají dle lokalizace (např. krvácení nebo zánětu).
- Obvykle přichází až s pokročilou fází primárního onemocnění.

EPILEPTICKÉ ZÁCHVATY

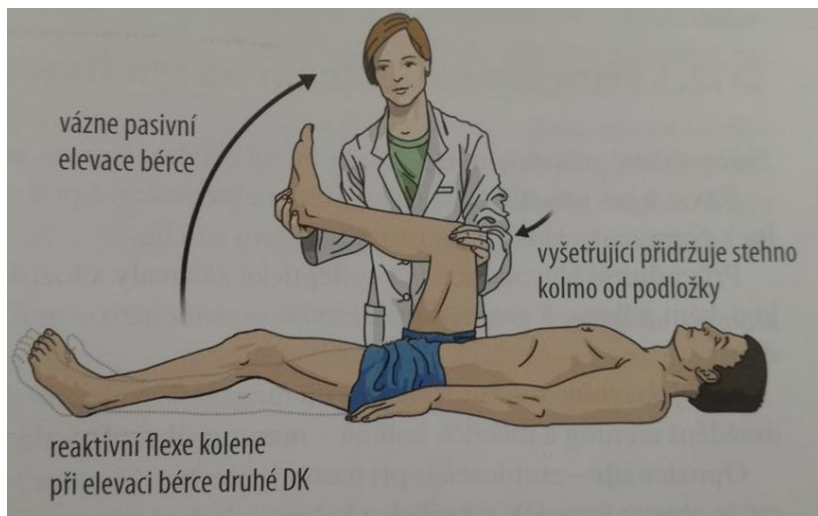
- Může být prvním projevem!

- Dráždění mening vede k reflexnímu **zvýšení tonu** (spazmům) zejména **šjového svalstva**. V těžkých případech až k tzv. **opistotonu** (tj. držení hlavy v záklonu)



MENINGEÁLNÍ PŘÍZNAKY A JEVY

= je soubor příznaků způsobených **drážděním mening** (mozkomíšních plen) a nervových kořenů procházejících meningami mezi jejich odstupem z míchy a výstupem z páteřního kanálu.



KERNIGŮV MANÉVR

(dolní meningeální příznak)

Vyšetřující zvedá pasivně dolní končetinu ohnutou v kyčli a koleni (stehno jde kolmo vzhůru). Provádí pasivní elevaci bérce v koleno (poloha kyčle se nemění).

Pozitivita: Zvýšený tonus = odpor proti extenzi kolene, bolest hlavy a v zádech případně flexe v koleni druhé DK.



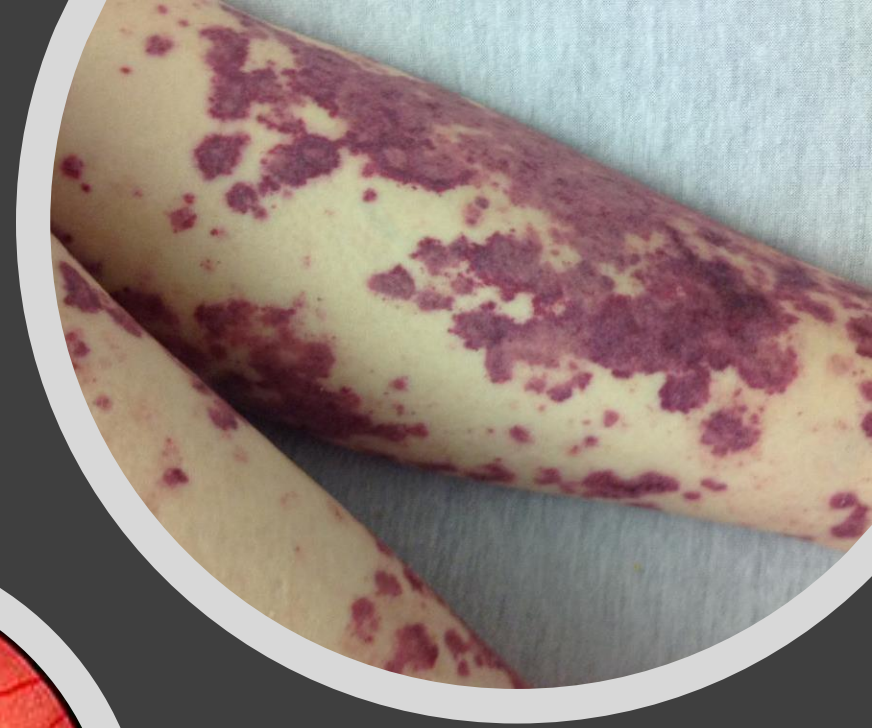
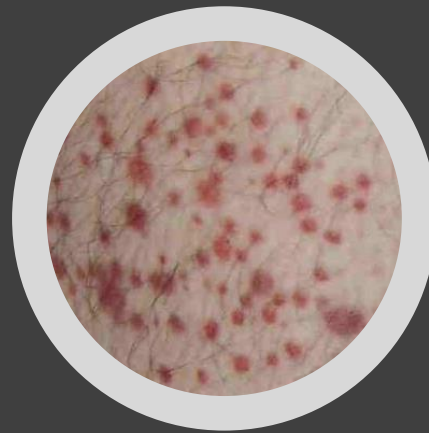
OPOZICE ŠÍJE

(horní meningeální příznak)

Vyšetřující položí ruku pod hlavu pacienta, ten plně uvolní svaly. Hlava je jemně zvedána nad podložku.

Pozitivita: Zvýšený tonus = odpor/záraz v pohybu (udáváme kolik prstů zůstalo mezi bradou a hrudníkem), pacient reaguje bolestivě nebo dochází k flexi v kolenou.

- Specificky u některých meningitid lze pozorovat kožní projevy – tzv. **makulopapulózní nebo petechiální exantém**, erytém (zarudnutí), purpura (mapovitá ložiska prokrvácení kůže)
- Zejména u meningokokové meningitidy (může začít i průjmy, i krvácivé)
- Nitrolební hypertenze způsobuje také **otok papil zrakového nervu** a je možné ji poznat při běžném očním vyšetření.



Diagnostika infekcí CNS

- **Klinický obraz**
- **Odběr mozkomíšního moku (lumbální punkce)**
 - Vyšetření cytologické (zjištění počtu a typu buněčných elementů)
 - U zánětů bývá zvýšený počet buněk v likvoru – tzv. **pleocytóza**
 - Biochemické vyšetření – zejména vyšetření proteinů v likvoru (celková hodnota bílkovin, změny ve spektru likvorových bílkovin)
 - U zánětů je typická **kombinace zvýšené celkové bílkoviny** v mozkomíšním moku **a zvýšení počtu buněk** (*hovoříme o tzv. proteinocytologické asociaci*).
 - Některé kvality MMM lze hodnotit již při punkci (např. tlak, ale i vzhled)
- **Zobrazovací vyšetření** – CT, MR – ložiska zánětu
- **Mikrobiologické, virologické a serologické metody z krve (protilátky), likvoru nebo jiných sekretů** – zjištění etiologického agens (barvení a PCR)

MOZKOMÍŠNÍ MOK

= Likvor; obíhá v soustavě navzájem propojených dutin uvnitř mozku (tzv. **komorový systém**) a přesouvá se do subarachnoidálního prostoru (na povrch mozku a míchy) odkud se (převážně) **vstřebává do krve**.

- funkce mechanická a podpůrná, ochranná, metabolická

Odběr mozkomíšního moku vede ke snížení intrakraniálního tlaku. Mimo bolesti a zvracení (viz dále) se však vyznačuje **zlepšením příznaků vleže!** Proto také pacienty po lumbální punkci necháváme krátce ležet (nejprve na břicho i pro prevenci tzv. mozkomíšního leaku).

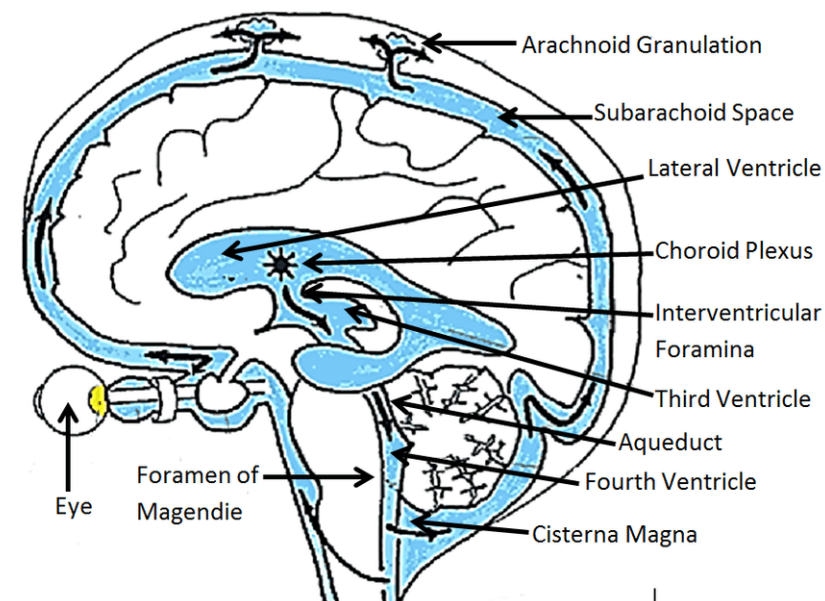


Průměrný objem je 150 ml (a za 24H se vymění až 4x).

Při běžné lumbální punkci se odebírá 5 x 20 kapek (1 ml tekutiny odpovídá zhruba 24 kapkám tekutiny).

10% KREV (ml)
10% MOZKOMÍŠNÍ MOK (ml)

80 % MOZKOVÁ TKÁŇ



Léčba meningitid (zejména hnisavých)

- **ANTIBIOTICKÁ TERAPIE (ATB) a izolace na 24 hodin**

- Zahajována vždy intravenózně a tzv. **empiricky** (bez známého agens, pouze předpokládáme, volíme širokospektrá).
- Úprava terapie dle průkazu a citlivosti zjištěného agens.

- **KORTIKOIDNÍ TERAPIE (dexametason)**

- Lze přidat ke zmírnění otoku mozku v začátku onemocnění (podává se současně nebo krátce před ATB). Může ochránit rozvoj trvalé hluchoty u dětí.

- **Symptomatická terapie**

- Tlumíme teplotu (antipyretika), analgetiky, hlídáme životní funkce (zejména poruchu hemokoagulace), někdy je nutné přidat antiepileptika, tlumit zvracení.

- **Neurochirurgická intervence**

- Někdy nutná k evakuaci hnisu (mozkového abscesu).

HNISAVÁ LOŽISKOVÁ POSTIŽENÍ

Absces mozku

- **Bakteriální hnisavý proces v mozkové tkáni** (většinou přímé šíření, sinusitidy, záněty kostí, ale i hematogenní rozsev).
- Převážně stafylokoky a streptokoky.
- **Příznaky** – známky celkové infekce (horečka, třesavka, leukocytóza), bolesti hlavy, zvracení, **ložiskové příznaky** – hemiparéza, afázie, **zmatenost**, epi. záchvaty. **Vždy záleží na velikosti a umístění.**
- Vyšetření – CT či MRI, lumbální punkce ne!!
- 10-50 % končí smrtí.
- **Léčba** – antibiotika (kombinace 2-3 ATB, 4 - 8 týdnů), chirurgický zákrok (excize, drenáž), léčba mozkového edému.

MENINGITIDA

= zánět mozkových obalů

- Hnisavé (purulentní) a nehnisavé (serózní)

NEHNISAVÁ (aseptická) MENINGITIDA

- Mohou být způsobeny viry nebo některými skup. bakterií (zejména spirochéty = Lymeská borelióza nebo syfilis), výjimečně leptospiry, mykoplasma nebo rickettsie).
- Viry působí přímo na nervovou tkáň (neurotropní)
- **Klinický obraz:**
 - Záleží na věku a stavu imunity jedince (od bezpříznakového průběhu až po závažné neurologické postižení).
 - Typická je horečka, nechutenství, nevolnost a zvracení.
 - Bývá vyjádřen **meningeální syndrom** a bolesti hlavy.

MENINGITIDA

NEHNISAVÁ (aseptická) MENINGITIDA

VIROVÉ NEHNISAVÉ MENINGITIDY

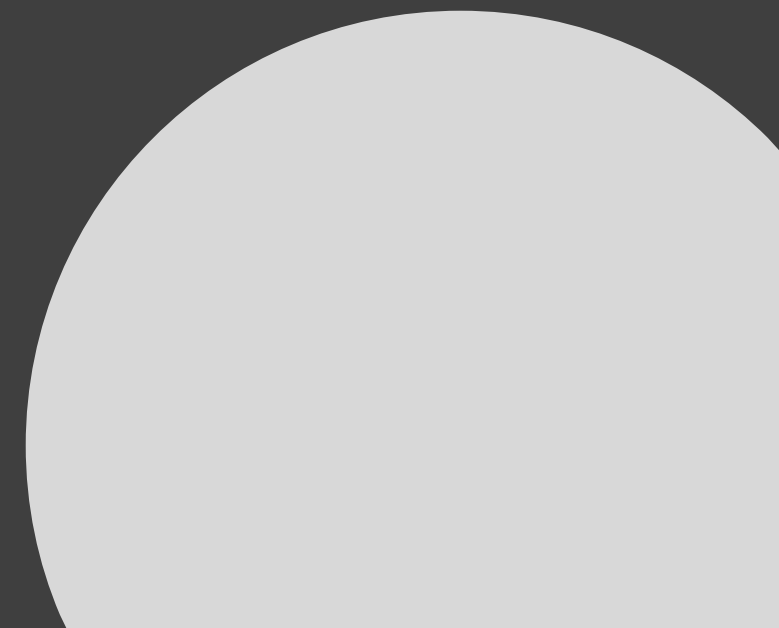
• ENTEROVIROVÁ MENINGITIDA

- **Dvoufázová** (nespecifické stádium, obvykle chřipkové a průjmy, následně meningeální dráždění s bolestmi hlavy, foto a fonofobií, zvracením, až s poruchou vědomí).
- Mimo zánět obalů může postihnout oči, hrtan či průdušnici či plíce.
- I jiné virové meningitidy (např. HSV, VZV, apod.). Vhodné je PCR.

BAKTERIÁLNÍ NEHNISAVÉ MENINGITIDY

• LYMESKÁ NEMOC (NEUROBORRELIÓZA)

- způsobená spirochétou (baktérií) *Borrelia burgdorferi*.
- **Stádia onemocnění:**
 - **časné lokalizované** – **erythemna chronicum migrans** (do 5 týdnů od přisátí klíštěte (v Evropě)).
 - **časné diseminované** – **postižení různých systémů** – kardiální, nervové postižení (meningopolyradikuloneuritida, meningoencefalitida), myalgie, artralgie. Obvykle do 2 – 12 týdnů od EM. Nemusí vůbec vzniknout.
 - **pozdní stádium** – chronická encefalomyelitida, chronická artritida, chronické kožní změny
 - **Léčba** – cefalosporiny III. generace, event. PNC



MENINGITIDA

NEHNISAVÁ (aseptická) MENINGITIDA

BAKTERIÁLNÍ NEHNISAVÉ MENINGITIDY

- **LYMESKÁ NEMOC (NEUROBORRELIÓZA)**
 - Klinickým projevem je tzv. **BANNWARTHŮV SYNDROM**
 - **RADIKULITIDA** (radikulární bolesti) – hlavně dospělí, neuropatická bolest, hypestezie a parestezie. Obvykle asymetrické (převážně na straně přisátí klíštěte).
 - **ASEPTICKÁ MENINGITIDA** – hlavně děti, akutně až subakutně, bolest hlavy a celkové projevy onemocnění. Meningeální projevy jsou minimální.
 - **KRANIÁLNÍ NEURITIDA** – zánět některých/některého z hlavových nervů (zejména n. VI, III a IV.)
 - **Pro diagnózu je nutný mozkomíšní vzorek** (bývá lymfocytární pleocytóza), lze prokázat tzv. **intrathékální produkci specifických protilátek.**

Neurolues/Syfilis/Příjice

- Původce je pohlavně přenosná spirochéta *Treponema pallidum*
- Onemocnění má 4 stadia, postižení CNS při syfilitidě je **od II. stadia**
 - **Akutní/časná syfilitická meningitida** (II. stadium) (první 2 roky po infekci) – meningeální syndrom, obvykle afebrilní, postižení sluchu
 - **Cerebrovaskulární neurosyfilis** (III. stadium) (až 12 let po infekci) – fokální ischemie z endarteritidy.
 - **Progresivní paralýza** – (IV. stadium) (3-30 let po infekci) – difuzní chronická meningoencefalitida – rozvoj demence, třes, dysartrie, epileptické záchvaty, časté jsou psychiatrické projevy.
 - **Tabes dorsalis** (IV. stadium) (5-50 let po infekci) – tzv. syfilitická myelopatie, kořenové bolesti, zornicové abnormality, ataxie dolních končetin, porucha chůze.
- **Diagnostika** – specifické serologické testy, vyšetření likvoru
- **Léčba** – krystalický penicilin, cefalosporiny III. generace.



ENCEFALITIDY

ENCEFALITIDY

= **zánětlivé postižení mozkové tkáně**

- Obvykle meningoencefalitida.
- Postižení může být **difuzní** (celý mozek) nebo **fokální** (ložiskové).
- Může probíhat, jako akutní infekční (nejčastěji virová) anebo jako postinfekční/postvakcinační encefalitida/encefalomyelitida.
- Klinicky jsou **častější poruchy vědomí a ložiskové příznaky, spíše než známky meningeálního dráždění.**

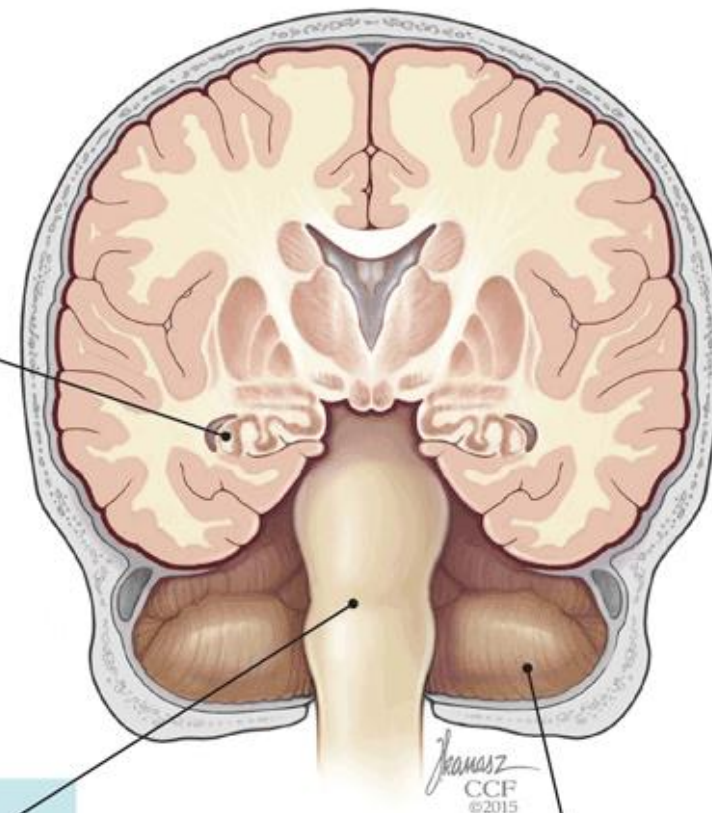
ENCEFALITIDY

AKUTNÍ INFEKČNÍ ENCEFALITIDY (obvykle virové)

- Akutní začátek, může přecházet horečnaté onemocnění.
- Projevy se mohou kombinovat s akutní meningitidou.
- **Klinicky:** bolest hlavy, únava, zvýšená dráždivost/naopak letargie. Následuje nevolnost, zvracení, bolestivost šíje a fotofobie. Současně porucha vědomí (kvalitativní i kvantitativní). Mohou být epileptické záchvaty, parézy či porucha řeči.
- Mezi encefalitidy také patří **prionová onemocnění**

Autoantibody-mediated encephalitis

Autoantibody-mediated encephalitis can be classified either by the antibody responsible or by the area of the brain affected, and therefore the presenting symptoms. The structures affected include:



The limbic system.

Symptoms:

Short-term memory loss
Agitation, confusion
Depression, psychosis
Recurrent seizures, often progressing to status epilepticus

The brainstem, either in isolation or more commonly as part of a more widespread encephalitis.

Symptoms:

Eye movement abnormalities
Ptosis
Dysphagia
Dysarthria, ataxia
Facial palsy
Vertigo
Hearing impairment
Reduced consciousness
Hypoventilation

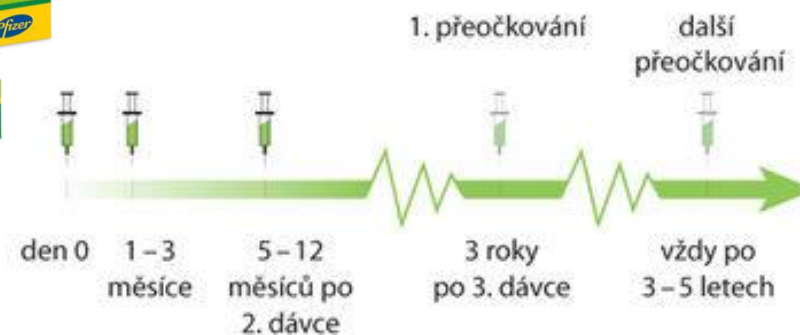
The cerebellum.

Symptoms:

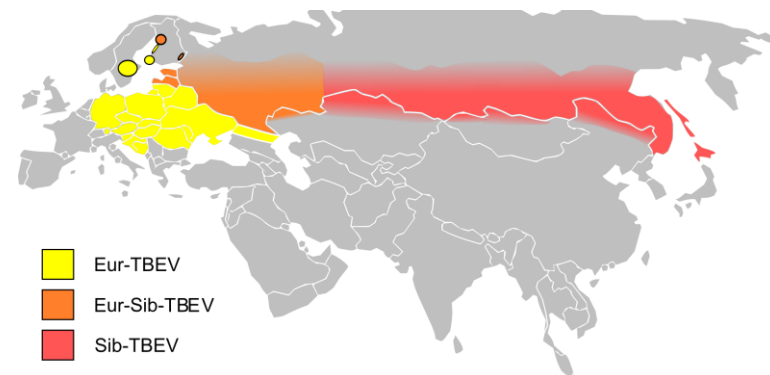
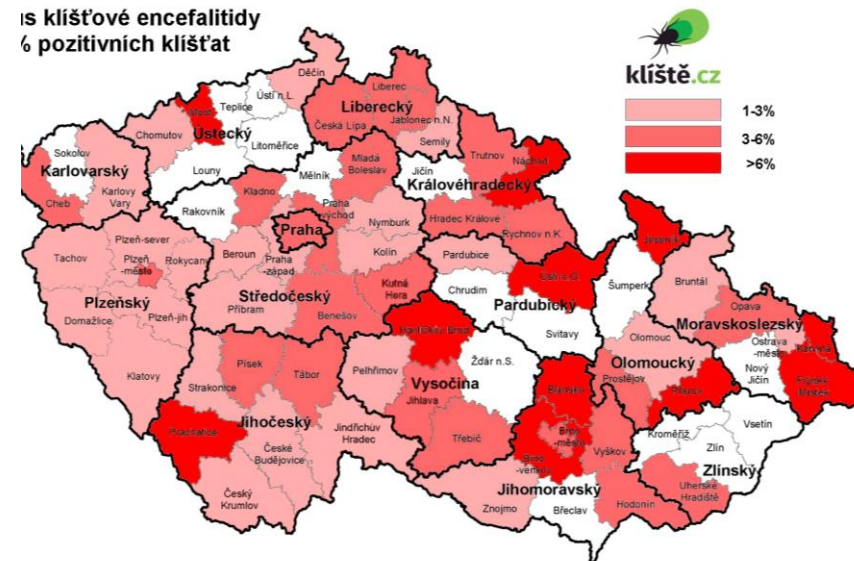
Dizziness, vertigo
Unsteady gait, progressing to limb and gait ataxia
Symptoms are often subacute, progressing over weeks

Klíšťová encefalitida

- Původcem je **tick-borne encefalitis virus**, TBEV (TBV), přenášené klíštětem obecným.
- **Dvoufázový průběh** (mezi nimi asymptomatický interval cca. 1 týden)
 - I. Fáze (3-14 dní) po nakažení horečkou, chřipkové příznaky
 - II. Fáze – **neurologické příznaky** (postižení CNS) + zvracení, horečka, meningeální příznaky
 - **Meningitida** u dětí (aseptický zánět v likvoru)
 - **Meningoencefalitida** (v dospělosti)
 - **Encefalomyelitida** (zejména postižení HKK, pletence pažního, mohou být až trvalé), existuje i tzv. bulbární forma, kdy je postižena prodloužená mícha (poruchy dechu a polykání)
- **Diagnostika: ve II. fázi jsou detekovány protilátky** (IgM antiKME v séru i mozkomíšní moku, metoda PCR se běžně neprovádí)
- **Léčba** – klid na lůžku, antiedémová terapie, kauzální léčba t.č. neexistuje
- **Prevence** - očkování



IS klíšťové encefalitidy
% pozitivních klíšťat



Herpetická encefalitida

- Způsobují viry herpes simplex typ 1 (90 %) nebo 2 (HSV 1 a 2)
- **Nejzávažnější virový mozkový zánět.**
- Vzniká tzv. **nekrotizující hemoragická encefalitida** s lokalizací na spodině čelních a spánkových laloků (může být primární infekce a nebo aktivace již latentní infekce (gl. n. trigemini).
- **Prudký začátek** s vysokými teplotami, bolesti hlavy, psychické změny. Následně se objeví i **ložiskové změny**: alterace vědomí, poruchy řeči, centrální hemiparézy, epi. paroxysmy, poruchy kraniálních nervů či zraku.
- **Diagnostika** – MRI mozku, lumbální punkce – zánět (pleocytóza), průkaz virové DNA v likvoru (PCR)
- Prognóza záleží na rozsahu onemocnění, stavu imunity a zahájení antivirotické terapie. Encefalitida se i po terapii může objevit znova.
- **Léčba** – aciklovir co nejdříve, antiedémová léčba

Herpetická encefalitida

- Může být způsobena i jinými herpetickými viry, jako je např. **varicella zoster virus (VZV)**. A to buď v rámci primoinfekce (tzv. plané neštovice) nebo při reaktivaci (tzv. pásový opar).
- Klinicky bývá zejména **cerebelární ataxie, třes, zvracení**. Projevy se objevují za 1 až 3 týdny po výsevu neštovic. Velmi vzácně bez kožního projevu (pak často jako myelitida).
- I jiné viry, jako **cytomegalovirus, virus Epstein a Bárrové či lidský herpesvirus typ 6** mohou způsobovat encefalitidu (zejména u pacientů bez správně fungující imunity)

Vzteklina/Rabies/Lyssa

- Obávaná smrtelná encefalitida.
- Rezervoárem jsou hlavně lišky (ale i pes), přenos zejména kousnutím nemocným zvířetem.
- Onemocnění je zcela vzácné. A ČR je v tzv. rabies-free zone.
- Inkubační doba 1 - 3 měsíce.
- **Stádia onemocnění:**
 - **prodromální** (parestezie v oblasti zhojené rány, bolesti hlavy, únava, bolesti břicha) + psychické potíže.
 - **excitační** (podrážděnost, zmatenost, neklid, bolestivé křeče svalstva, **hydrofobie** – křeče polykacích svalů při pokusu o napití či pohledu na vodu. Halucinace.
 - **paralytické** – chabé parézy končetin. Exitus (prakticky 100 % smrtelné onemocnění). Důležitá je prevence.
- **Léčba** – zahájení post-expozičního očkování co nejdříve a podávání antirabického gamaglobulinu. Kauzální terapie není.



MYELITIDY

MYELITIDY

= **zánětlivé postižení míchy**

- Obvykle s postižením mozku (encefalomyelitida), vzácněji samostatně
- Klinicky se projevují **míšním syndromem** (paraparézou, monoparézou, případně kvadruparézou). Symptomatologie vychází z lokalizace postižení.

Virové myelitidy

- Postižení míchy virovou infekcí - parézy, poruchy cití, sfinkterové potíže.

POLIOMYELITIS ANTERIOR ACUTA (DĚTSKÁ OBRNA)

- Původce je poliovirus (I, II, III), Picornaviridae, enterovirus.
- Výhradně lidská infekce primárně postihující nervovou tkáň – konkrétně šedou hmotu předních rohů míšních (motoneurony).
- 5 % se projeví jako tzv. paralytická forma onemocnění
- u nás díky očkování eradikována/nevyskytuje se

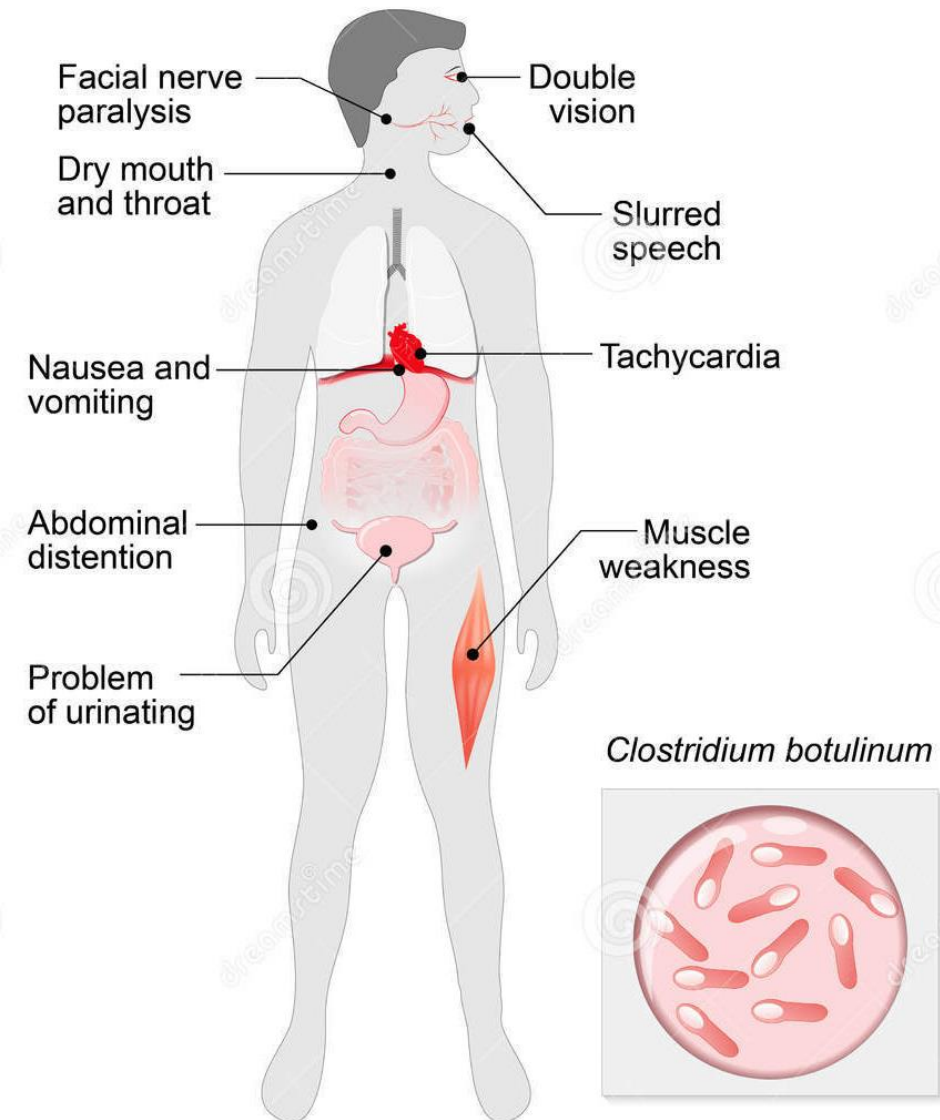


Tetanus

- onemocnění způsobené toxinem, který produkuje bakterie **Clostridium tetani** v ráně. Nebezpečná jsou zejména drobná uzavřená poranění.
- Dochází k rozvoji svalových spasmů.
 - TRISMUS (žvýkácí svaly)
 - spasmus paravert. svalů, svalů končetin, tonické křeče celého těla, spasmus laryngu a dýchacích svalů
- Vysoká mortalita, důležité je správné ošetření každé rány a očkování. V léčbě se **uplatňují ATB + anatoxin (očkování)**

BOTULISM

SIGNS AND SYMPTOMS



Botulismus



- Otrava jedem, který produkuje bakterie **Clostridium botulini** (neúčinnější známý jed, klobásový jed)
- **Blokáda uvolňování acetylcholinu na nervosvalové ploténce**
- **Potravinový botulismus** – toxin pacient pozře v nesprávně upravené stravě – oslabení svalů – okulobulbární, parézy končetin, respirační selhání, autonomní příznaky (sucho v ústech, zácpa, porucha zornic)
- **Kojenecký botulismus** – nejčastější forma, tvorba jedu v kolonizovaném střevě (většinou před 6. měsícem věku), rizikovou potravinou je med – nepodávat dětem do 1 roku – zácpa, bulbární slabost, hypotonie
- **Léčba** – kvalitní resuscitační péče (respirační selhání), event. botulinový antitoxin

Děkuji za pozornost!