

Neuroinfekce, záněty CNS/PGS



Tento článek je určen pro postgraduální studium

Prosíme, neprovádějte věcné editace, nemáte-li potřebnou kvalifikaci. Editujte s rozvahou. Věcné změny nejprve projednejte v diskusi.

Meningeální syndrom

je soubor příznaků, které vznikají drážděním mozkových plen a kořenů mozkových nervů chorobným procesem. Příčinou meningeálního syndromu jsou:

- záněty
- subarachnoideální krvácení – viz kapitola bolesti hlavy

Záněty

Záněty se dostávají do kompartmentu CNS buď přímo (prakticky jen *Neisseria meningitidis*) a nebo přestupují do nervového systému krevní cestou při bakteriémii jakéhokoliv původu a per continuitatem. Z rizikových onemocnění jde zejména o otitidy, sinusitidy, mastoiditidy, chronické plicní infekty, endokarditidy, urosepsy, infekce GIT, furunkly či karbunkly v oblasti hlavy, penetrující traumata. Další skupinou jsou pacienti po neurochirurgických výkonech – VP shuntech, zevních komorových drenážích, pacienti se zavedenými porty pro aplikaci analgetik či cytostatik. Často ovšem zůstane příčina nezjištěna.

Průběh infekce může být akutní, subakutní či chronický, což závisí jednak na původci (bakterie, viry, kvasinky, paraziti), dále na věku pacienta, přítomnosti eventuelního imunodeficitu a přítomnosti dalších onemocnění.

Zánět může postihnout mozkové pleny – meningitis, vlastní nervovou tkáň – encefalitis, myelitis. Dále může dojít k vytvoření zánětlivého ložiska v nervové tkáni – absces či mimo ni – subdurální empyém, epidurální absces.

Zvláštní skupinu zánětů tvoří záněty mající etiologii autoimunitní, u kterých dochází k poškození myelinu prostřednictvím zejména T-buněk a k poškození nervových vláken protilátkově zprostředkovanou imunitou. Do této skupiny patří například akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (AIDP) čili syndrom Guillain-Barré, chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP) a multifokální motorická neuropatie (MMN). Tato skupina – viz kapitola Neuropatie.

Celkové příznaky zánětu

- zvýšení teploty, někdy septické, ale mohou být přítomné jen subfebrilie
- celková schvácenost, většinou výrazná, neodpovídající zvýšené teplotě
- cefalea, většinou silná, s maximem occipitálně
- vomitus s nauseou či bez
- fotofobie, fonofobie, zvýšená dráždivost na nociceptivní podněty
- bolesti zad, myalgie

Objektivně

při neurologickém vyšetření nacházíme pozitivní meningeální syndrom (napínací manévry):

- **Příznak opozice šíje** – nemocnému ležícímu na zádech provádíme anteflexi šíje. Pokud je pacient meningeální není schopen dotknout se bradou hrudní kosti, dochází k tuhému svalovému odporu a k provokaci bolesti. Popisujeme na kolik prstů vázne šíje.
- **Lasegueův příznak** – nemocnému ležícímu na zádech elevujeme obě dolní končetiny. Pokud je pacient meningeální, dojde k provokaci bolesti v zádech (bolest v zádech vyzařující do dolní končetiny při elevaci jedné dolní končetiny označujeme jako jednostranný Lasegue a je příznakem radikulárního syndromu, např. při výhřezu meziobratlové ploténky).
- **Kernigův příznak** – provádíme vleže na zádech. Dolní končetinu, flektovanou v koleni, zvedáme až do výše 90 stupňů. Poté extendujeme končetinu v koleni. Při meningeálním dráždění nelze dolní končetinu v koleni extendovat, první fáze manévru je však proveditelná.
- **Brudzinského příznak** – existuje v několika modifikacích, nejdůležitější se provádí opět vleže na zádech. Provedeme anteflexi šíje a pokud současně dojde k mimovolnímu pokrčení původně natažených dolních končetin, hodnotíme příznak jako pozitivní.
- **Spine sign** – nemocný sedící na lůžku není schopen dotknout se čelem kolenou.

V extrémním případě dochází k opistotonu.

Pokud je kromě mening postižený i mozkový parenchym, vznikají u nemocného dále:

- poruchy vědomí (kvalitativní i kvantitativní charakteru delirantně-halucinatorních stavů či zmatenosti)
- parézy mozkových nervů (častá bývá porucha sluchu)
- parézy končetin
- epileptické paroxysmy
- vegetativní příznaky: např. hypertenze, bradykardie
- mozečkové a kmenové příznaky (rhombencefalitis)
- edém papily, případně s hemorragiemi na očním pozadí

Zvláště těžkým průběhem může být provázena infekce **Neisseria meningitidis**, kdy po inkubační době 2–10 dní dochází k vzestupu horečky, bolestem hlavy s nauseou a vomitem a posléze k poruše vědomí (somnia, delirium, kóma), často provázenými křečemi. Kromě meningeálního syndromu nacházíme na pacientovi známky vegetativního dráždění (zarudnutí tváří, dermatografismus), dále se na kůži objevují petechie, od ojedinělých na břicho, hrudníku a končetinách, až po rozsáhlé sufúze. Může být přítomen herpes labialis. Z hlavových nervů nacházíme nejčastěji postižení n. VII, n. VIII a okohybných nervů. Závažnou komplikací je vznik hydrocefalu, vyžadující okamžitý chirurgický zákrok.

Perakutně probíhající meningokokovou septikémii označujeme jako Waterhouse-Friderichsenův syndrom, která bývá komplikována šokem, rozsáhlým krvácením do kůže a orgánů (játra, plíce, myokard, mozek a nadledviny) s následnou diseminovanou intravaskulární koagulací. Ke smrti může dojít během 24 hodin.

Vyvolavatelem **lymské borreliózy** je spirocheta *Borrelia garinii* (burgdorferi, afzelii). Přenašečem jsou klíšťata, mouchy, komáři, rezervoárem mohou být všechna teplokrevná zvířata. Časná infekce je lokalizována v kůži – erythema chronicum migrans (zarudnutí kůže šířící se centrifugálně s centrálním vyblednutím, velikost 3 až několik desítek cm). Následována je časnou diseminovanou infekcí – akutním zánětem orgánů (srdce, klouby, CNS, kůže). Objevuje se zejména benigní kožní lymfocytom v oblasti ušních boltců či mamil, z neurologických příznaků jde o meningopolyradiculoneuritis či postižení hlavových nervů (VII, VIII, II – ve formě retrobulbární neuritis). Třetí stadium je charakterizované chronickým zánětem těchto orgánů. Nervový systém bývá postižen chronickou perzistující encefalitidou či encefalomyelitidou, napodobující sclerosis multiplex. Klinicky se objevují centrální parézy, parézy hlavových nervů, demence.

Diagnóza se provádí metodou PCR, průkaz borreliových protilátek metodou ELISA, nutno vyšetřovat mozkomíšni mok. Léčba antibiotiky (PNC, cefalosporiny III. generace, makrolidy a tetracyklyny) dle stadia postižení a druhu postiženého orgánu.

Poněkud příznivější průběh mají neuroinfekce virové, výjimku v této skupině zaujímá infekce virem **herpes simplex** (zejména typ 1), která vzniká reaktivací latentní infekce v organismu. Začátek herpetické encefalitidy je často fulminantní (bez typického dvoufázového průběhu s předchozím nespecifickým „chřipkovitým“ onemocněním). Objevují se prudké bolesti hlavy, febrilie až 40 °C a ve velmi časně fázi i poruchy psychické (neklid, psychotické poruchy, kvantitativní porucha vědomí), dále bývají přítomny křeče (spíše fokální) a dále hemiparézy, parézy hlavových nervů a fatická porucha. V důsledku edému mozku může dojít k rozvoji temporálního konu. Výsev herpes labialis nemusí být přítomen.

Další virovou meningoencefalitidou s velmi závažným průběhem je **klíšťová meningoencefalitida**. Virus je přenášen klíštětem, rezervoárem jsou hlodavci a divoce žijící a domácí zvířata. Po přisátí klíštěte dochází k viremické fázi s nespecifickými příznaky (cefalea, únavnost, myalgie, bolesti v krku). Touto fází může onemocnění skončit, u části nemocných po přechodné fázi údravy dojde k rozvoji meningeálního syndromu s úpornou cefaleou, vomitem a poruchami vědomí (zmatenost, bradypsychie, somnolence, koma). Typicky se objevují poruchy extrapyramidové (třes hlavy, brady, končetin, hypomimie) a příznaky mozečkové. Bývají též parézy hlavových nervů, nejčastěji n. VII, méně i okohybných nervů, n. VIII a nn. IX, X, XI, XII. Časté jsou centrální i periferní parézy končetin. Léčba onemocnění je nespecifická, v prevenci užíváme očkování.

⚠ U pacienta v kómatu není meningeální syndrom přítomen.

Horečka a meningeální syndrom nemusí být též jednoznačně vyjádřeny u starších pacientů, dětí a imunosuprimovaných pacientů.

Diagnóza

1. CT, event. MRI mozku:

- k vyloučení: SAH
- k ozřejmení zánětlivého ložiska (absces mozku, subdurální empyém, epidurální absces)
- CT nález hypodenzit v temporálních či frontálních lalocích či hyperintenzity v T2 obraze či FLAIR a hypodenzity v T1 obraze na MRI či změny denzity v mezeitemporální oblasti při herpetické encefalitidě

2. Nejdůležitější je vyšetření likvoru, v případě zánětu vytéká likvor pod zvýšeným tlakem. Vyšetřujeme:

- počet elementů
- hladinu celkové bílkoviny, glukózy (glykorrhachie) a laktátu
- cytologické vyšetření
- virologie: herpesviry (HSV1,2, EBV, CMV, VZV), virus klíšťové meningoencefalitis, enteroviry (echoviry, coxsackie), respirační viry (chřipka, parotitis, spalničky, zarděnky, adenoviry)
- borrelie, treponemy
- mikrobiologické vyšetření (likvor nepřechovávat v lednici!)
- speciální biochemie: koncentrace albuminu a Ig,
 - kvocient albuminu (zhodnotí stav hemato-likvorové bariéry – porušena/neporušena)
 - výpočet intrathékální syntézy imunoglobulinů dle Reibera (zhodnotí, zda jsou Ig v likvoru syntetizovány v kompartmentu CNS či zda přestoupily z krve)
- provedení izoelektrické fokuse (kvalitativně zhodnotí event. intrathékální syntézu)

Základní likvorové nálezy – viz tab. č. 1.

Tab. 1 – Likvorové nálezy u meningitid

	Normální likvor	Hnisavé neuroinfekce	Serózní neuroinfekce
Vzhled moku	Čirý, bezbarvý	Zakalený, žlutavý	Čirý či opalescentní
Počet elementů	do 10/3	Stovky–desetitisíce/3	Desítky–stovky/3
Cytologie	65–80% lymfocytů 20–35% monocytů	Neutrofilní segmenty	Lymfocyty (1.–3. den mohou převažovat neutrofilny!)
Celková bílkovina	0,2–0,45 g/l	Výrazně ↑ (>2 g/l) Těžká porucha bariéry	Normální nebo ↑ (<2 g/l)
Glykorrhachie	2,2–4,2 mmol/l	↓↓↓	Normální hodnoty
Laktát	1,2–2,1 mmol/l	↑↑↑ (alespoň 3,5 mmol/l)	Normální nebo hraniční hodnoty
Speciální vyšetření		Mikrobiologické (mikroskop, kultivace)	Virologie, borrelie, mykobakterie, treponemy, leptospiry PCR a EM zejména na HSV a borrelie
Syntéza imunoglobulinů		Není pro nekomplikovanou meningitis typická	

⚠ Leptospiry, treponemy a borrelie jsou původci bakteriálních meningitid a meningoencefalitid s tzv. aseptickým (čili lymfocytárním) zánětem v likvoru.

Parazitární (toxoplazmóza, malárie, cysticerkóza, echinokokóza) a mykotické záněty (kryptokokóza, kandidóza, aspergilóza) mohou probíhat pod obrazem hnisavého i serózního zánětu.

3. Hemokultura

V případě bakteriálních neuroinfekcí může být pozitivní i v případě negativní kultivace likvoru.

4. EEG

doplňující význam, difúzní změny různého stupně s větším či menším ložiskovým vyjádřením, např. periodické epileptiformní výboje oboustranně v temporálních lalocích u herpetické encefalitis

Léčba

bakteriální neuroinfekce

- nejčastější agens jsou Streptococcus pneumoniae (30–50 %), Neisseria meningitidis (15–30 %), Staphylococcus aureus (5–15 %), dále gram negativní tyče: Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa a Escherichia coli; u osob imunosuprimovaných, ethyliků, pacientů s tumory či HIV infekcí jsou častější i infekce listeriové a TBC
- ihned po odběru likvoru nasazujeme širokospektrá ATB i.v. – viz tab. č. 2, později event. léčbu upravujeme dle výsledku kultivace
- při těžkém průběhu s rozvojem poruchy vědomí aplikujeme kortikoidy – dexamethason i.v. po dobu 2–4 dnů
- podpůrná terapie: u pacienta s poruchou vědomí – oxygenoterapie, udržování oběhové stability

Tab. 2 – Doporučení pro volbu ATB u bakteriální meningitis

Věk, příčina	Pravděpodobné agens	ATB
2–50 let	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitis</i>	Cefalosporiny 3. generace
> 50let	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , G- aerobní tyče	Cefalosporiny 3. generace + ampicilin do vyloučení listeriového původu
Fraktura baze lebny	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i> sk. A	Cefalosporiny 3. generace
Penetrující poranění	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , G- aerobní tyče	Cefpin, ceftazidim meropenem + vankomycin do vyloučení MRSA*
Neurochirurgický zákrok	G- aerobní tyče, <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Cefpin, ceftazidim meropenem + vankomycin do vyloučení MRSA*
Ventrikulo-peritoneální shunt	<i>E. coli</i> + další G- bakterie	Cefalosporiny 3. generace
	<i>Borrelia garinii</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>B. afzelii</i>	Ceftriaxon

- MRSA methicilin rezistentní *S. aureus*

Virové neuroinfekce

- nejčastější vyvolavatelé: herpesviry (HSV1,2, EBV, CMV, VZV), virus klíšťové meningoencefalitis, enteroviry (echoviry, coxsackie), respirační viry (chřipka, parotitis, spalničky, zarděnky, adenoviry)
- klid na lůžku, antipyretika, analgetika
- vždy při suspekci na herpetickou encefalitis:acyklovir

⚠ Acyklovir je nutno aplikovat při jakékoliv suspekci na herpetickou encefalitis i v případě, že dosud nejsou vyvinuté či dostupné výsledky laboratorních a zobrazovacích vyšetření. Typické známky pro herpetickou encefalitis jsou:

- vývoj z plného zdraví, bez viremické fáze, v průběhu hodin
- iničiální psychické změny – agresivita, prefrontální syndrom, poruchy paměti, celková alterace
- časně epileptické paroxysmy (zejména fokální)
- časně ložiskové příznaky s predilekcí pro frontální a temporální laloky

Absces

- konzervativně: ATB (empiricky: metronidazol+ceftazidim) u abscesů do 3 cm, neurochirurgicky špatně dostupných či mnohočetných
- neurochirurgicky: abscesy větší než 3 cm, abscesy povrchově uložené, abscesy mozečku a při selhání konzervativní léčby (zvětšování abscesu, rozvoj kolaterálního edému)

Diferenciální diagnóza zánětů

- **meningismus:** slabé dráždění mozkových plen při vysokých horečkách bez patologického nálezu v likvoru
- **blokáda krční páteře:** pohyb bývá blokován ve všech směrech, u pozitivního meningeálního syndromu vážně pouze anteflexe šíje
- **karcinomatóza mening:** často přítomné parézy mozkových nervů, v likvoru nálezy nádorových elementů
- **ataka RS** (zejména 1. ataka dosud nedignostikovaného onemocnění): ložiskový nálezy progreduje během dnů, nejsou známky zvýšeného nitrolebního tlaku, typický nálezy na MRI, počet elementů v likvoru nepřesahuje 100/3
- **trombóza sinus sagitalis superior:** bolest hlavy se syndromem nitrolební hypertenze (s edémem papil), z fokálních ischemií provázejících poruchu žilní drenáže fokální parciální simplexní epileptické záchvaty z motorické oblasti, dg. MRI Ag či klasická angiografie
- neurologické formy **vaskulitid:** bolesti hlavy, poruchy chování, ložiskové příznaky, vč. postižení mozkových nervů, epileptické paroxysmy, nálezy mnohočetných ložisek na MRI, pozitivní sérologické testy
- **stroke** in progression: rychle progredující ložisková symptomatika, nejsou známky zvýšeného nitrolebního tlaku, cévní rizikové faktory, event. průkaz stenózy a. carotis na Doppler USG

Odkazy

Související články

- Meningitida • Meningitida (pediatrie)
- Virová meningitida • Serózní meningitidy a meningoencefalitidy • Herpetická meningoencefalitida
- Hnisavá meningitida (infekce) • Hnisavá meningitida (pediatrie) • Hemofilová meningitida • Tuberkulózní meningitida
- Infekční onemocnění mozku • Encefalitida

Použitá literatura

- BERAN, O a J HOBSTOVÁ. Patofyziologie a léčba bakteriální meningitidy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2005, roč. 69, no. 6, s. 360-367, ISSN 1210-7859.

- DUNIEWICZ, M a P ADAM, et al. *Neuroinfekce*. 1. vydání. Praha : Maxdorf, 1999. 309 s. ISBN 80-85800-72-1.