

MUNI

Neuroinfekce

Neurologie II - FSpS

Jan Kočica, Jan Kolčava

Neurologická klinika FN Brno

Neuroinfekce

= zánětlivé postižení centrálního a periferního nervového systému

- Mozku = encefal**itida**
- Mozečku = cerebel**itida**
- Mozkových obalů = mening**itida**
- Míchy = myel**itida**
- Nervů = neur**itida**
- Míšních kořenů = radikul**itida**

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)

INFEKCE CNS – dle infekčního agens

VIRY

BAKTERIE

HOUBY

PARAZITI

PRIONY

AUTOIMUNITA

TOXINY

Rozdělení dle vzniku:

- AKUTNÍ
- SUBAKUTNÍ
- CHRONICKÉ

INFEKCE CNS – dle zánětlivého infiltrátu

TOXINY

HNISAVÝ

- Purulentní
- Způsobené nejčastěji bakteriemi (Neisseria, Haemophilus, Streptococcus)

NEHNISAVÝ

- Serózní
- Způsobené nejčastěji neurotrofními viry
- Mohou být způsobené i bakteriemi (spirochéty - např. borelioza, mykoplazmata, ev. další (rickettsie, ehrlicie, bartonelly)

SPECIFICKÝ

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

MENINGITIDA

= zánět mozkových obalů

- Typicky rozlišujeme na **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/PŘEŠKOLÁK** = 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, bakterémie, virémie)
 - **Per continuitatem** (přímo) z VND, středouší, mozkové trauma, defekty kostí
 - Novorozenec většinou vdechne s plodovou vodou.

Klinický obraz infekcí CNS

- **Celkové známky běžného infekčního onemocnění**
 - Horečka/teplota, třesavka, malátnost/únava, bolest hlavy/zad
 - Laboratorní (změny krevního obrazu, C-reaktivní protein, zvýšená sedimentace ERY)
- **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.

- Specificky u některých meningitid lze pozorovat kožní projevy – tzv. **makulopapulózní nebo petechiální exantém** (prokrváčená vyrážka, po zatlačení dnem sklenice nemizí), erytém (zarudnutí), purpura (mapovitá ložiska prokrváčení 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 (hyperproteinorhachie) 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)

Lumbální punkce

- Punkce nejlépe atraumatickou jehlou (minimalizace punkčního otvoru v tvrdé pleně a prosakování likvoru = minimalizace postpunkčních obtíží) zavedenou do likvorových prostoru pod spojnicí hřebenů kostí kyčelních (meziobratlový prostor L3/4 event. L4/5).
- Punkce u dospělých pod úrovní obratle L2, u novorozenců a malých dětí až L4/5
- Na boku vleže nebo vsedě
- Hodnocení tlaku lze manometrem Odběr 5-10 ml likvoru (dospělý má cca 140 ml likvoru)
- Následně alespoň 2 hodiny leh, případně 24 hodin při punkci traumatickou jehlou. Pitný režim. Prevence postpunkčního syndromu (rozvoj do 48 hodin po LP, u 80% odezní do 5 dní).
- Opatrně provádět (nutnost CT/MRI), pakliže je zvýšený intrakraniální tlak (riziko okcipitálního a temporálního konu), zánět v místě punkce, patologická krevní srážlivost, deformity páteře.

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 (dexametazon)**

- 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.

SEPTICKÁ TROMBOFLEBITIDA MOZKOVÝCH ŽILNÍCH SPLAVŮ

- Žilní trombóza + infekční zánět.
- Obvykle z paranazálních dutin, středního ucha či nosohltanu. Vzácně krví ze vzdáleného ložiska.
- Klinický projev záleží na splavu, který je postižen.
 - **TROMBÓZA KAVERNÓZNÍHO SINU** (záněty vedlejších nosních dutin) – zde bývá typicky periorbitální otok jednoho oka a poruchy okohybných nervů (III., IV. a VI. hlavový nerv.)
 - **TROMBÓZA LATERÁLNÍHO SINU** (bývá hlavně bolest hlavy a může být zvracení)
 - **TROMBÓZA SINUS SAGITALIS SUPERIOR** (bývá zmatenost, parézy zejména DKK a častěji epileptické záchvaty)
- **Léčba:** ATB i antikoagulace.

MENINGITIDA

= záněť mozkových obalů

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

NEHNISAVÁ (aseptická) MENINGITIDA

- Mohou být způsobeny viry nebo některými skup. bakterií (zejména spirochéty = Lymeská borelióza nebo syfilis), výjimečně leptospiry, mykoplazma 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.**

Neuroloues/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.
- V těhotenství se nemoc z matky na plod přenáší přes placentu a nebo v průběhu porodu porodním kanálem. Každá rodička je vyšetřena před porodem.

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** (viz předchozí přednášky)

Klíšťová encefalitida

- Původcem je **tick-borne encefalitis virus**, TBEV, flaviviridae, 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, při virémii lze provést i PCR.)
- **Léčba** – klid na lůžku, antiedémová terapie, kauzální léčba t.č. neexistuje
- **Prevence** - očkování

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** – acyklovir co nejdříve, entiedémová léčba

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,
 - **paralytické** – chabé parézy končetin. Exitus (prakticky 100% smrtelné onemocnění). Důležitá je prevence.
- **Léčba** – zahájení postexpozičního očkování co nejdříve a podávání antirabického gamaglobulinu. Kauzální terapie není.

Postinfekční/postvakcinační encefalitidy a encefalomyelitidy

AKUTNÍ DISEMINOVANÁ ENCEFALOMYELITIDA (ADEM)

- **Demyelinizace s perivenózním infiltrátem vzniklá nejspíše na podkladě proběhlé infekce** (GIT nebo respirační, často spojené s vyrážkou) **nebo po očkování** (jeden až tři týdny).
- Klinika může odpovídat akutní infekční encefalitidě, může také imitovat roztroušenou sklerózu.
- Toto onemocnění bývá **u mladších osob, v anamnéze očkování, infek**, bývá často jednostranná nebo oboustranná ztráta zraku. Obraz na MRI odpovídá demyelinizačním lézím.
- **Terapie:** Vysoké dávky kortikosteroidů, IVIG, apod.



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/se nevyskytuje

AKUTNÍ TRANSVERZÁLNÍ MYELITIDA

= závažné postižení bílé hmoty míšní

Dělí se na formu:

- **IDIOPATICKOU** (bez známé příčiny)
- **SEKUNDÁRNÍ** (parainfekční (častá), postvakcinační, spojené s autoimunitními onemocněními (např. roztroušená skleróza, neuromyelitis optica, systémový lupus erythematosus, apod.)

Klinicky: rychlý rozvoj (hodiny až dny) – centrální paraparéza nebo kvadruparéza až dechové obtíže, poruchy citlivosti pod místem postižení, mikční a defekační poruchy, bolesti zad.

Diagnostika: magnetická rezonance je první volbou (vhodná i magnetická rezonance mozku). Odběr mozkomíšního moku, PCR na neuroviry, virově specifické IgM protilátky. Bakteriální PCR a protilátky. Anamnestické údaje o očkování a předchozí nemoci.

Léčba: záleží na vyvolávající příčině (od antibiotik pro vysoké dávky kortikosteroidů)

BAKTERIÁLNÍ TOXINY

Tetanus

- onemocnění způsobené toxinem, který produkuje bakterie **Clostridium tetani** v ráně. Nebezpečná jsou zejména drobná uzavřená poranění.
- Dochází k rozvoji svalových spasmů.
 - TRISMUS (žvýkací 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**

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!

Nebezpečné infekce v těhotenství

- **Toxoplazmoza** – intrauterinní infekce – chorioretinitida a encefalitida – závažný mentální a neurologický deficit novorozence – epi záchvaty, mikrocefalie, poruchy zraku (onemocnění matky obvykle probíhá nevýrazně – subfebrílie, únavnost, chřipkové příznaky)
- **Listerioza** – u gravidních může probíhat jako lehké horečnaté onemocnění, přenos na plod přes placentu – potrat, porod mrtvého plodu, předčasný porod s onemocněním (záchvaty křečí, poruchy termoregulace, dušnost, velká úmrtnost novorozenců po narození), při nákaze v porodních cestách se rozvine u novorozence hnisavá meningitida koncem prvního týdne s následky – epilepsie, psychomotorická retardace.

Zajímavé odkazy:

- **Multiple sclerosis** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=yzH8ul5PSZ8>
- **Transverzální myelitida** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=OQE3j4FPyic>
- **HIV (AIDS)** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=5g1ijpBI6Dk>
- **Herpes** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=IOUnXeqNyMs>
- **Varicella zoster** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=0JsJFXKpzCo>
- **Meningitida** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=gIHUJs2eTHA>
- **Poliomyelitida** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=ycOXWGr5Dag>
- **Absces** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=pL6rP8C1e7w>