

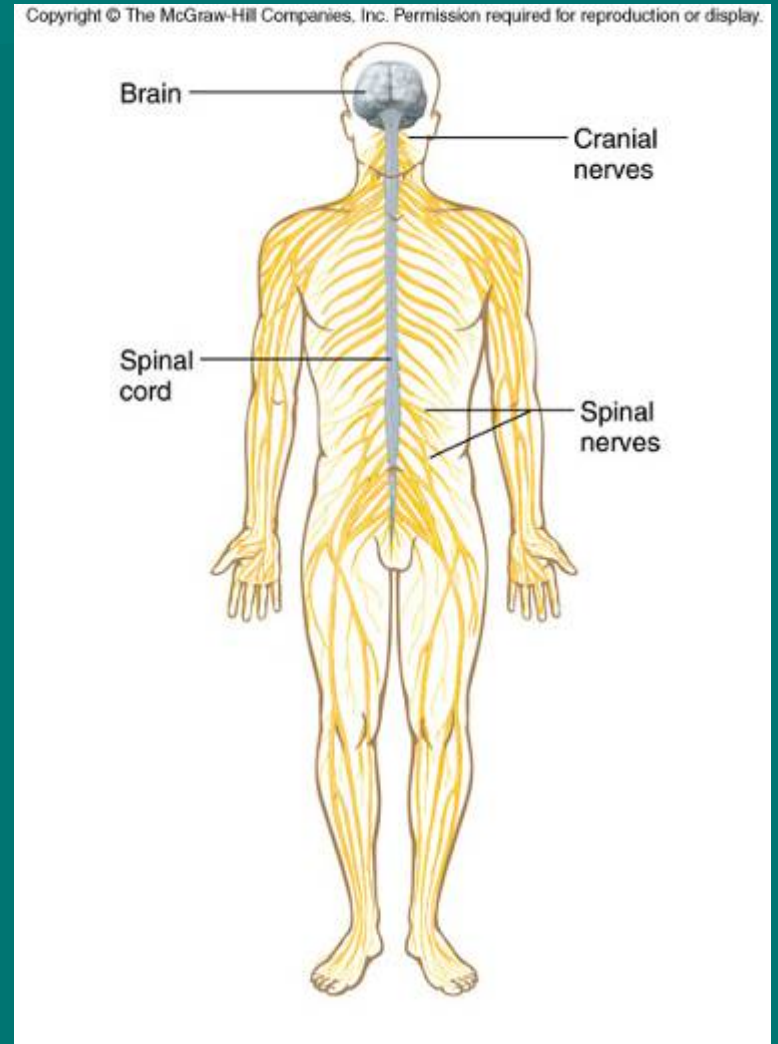
Λοιμώξεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Ζωή Ψαρουδάκη
Επιμελήτρια Α΄
Μικροβιολογικό Τμήμα
Γ.Ν.Α «ο Ευαγγελισμός»



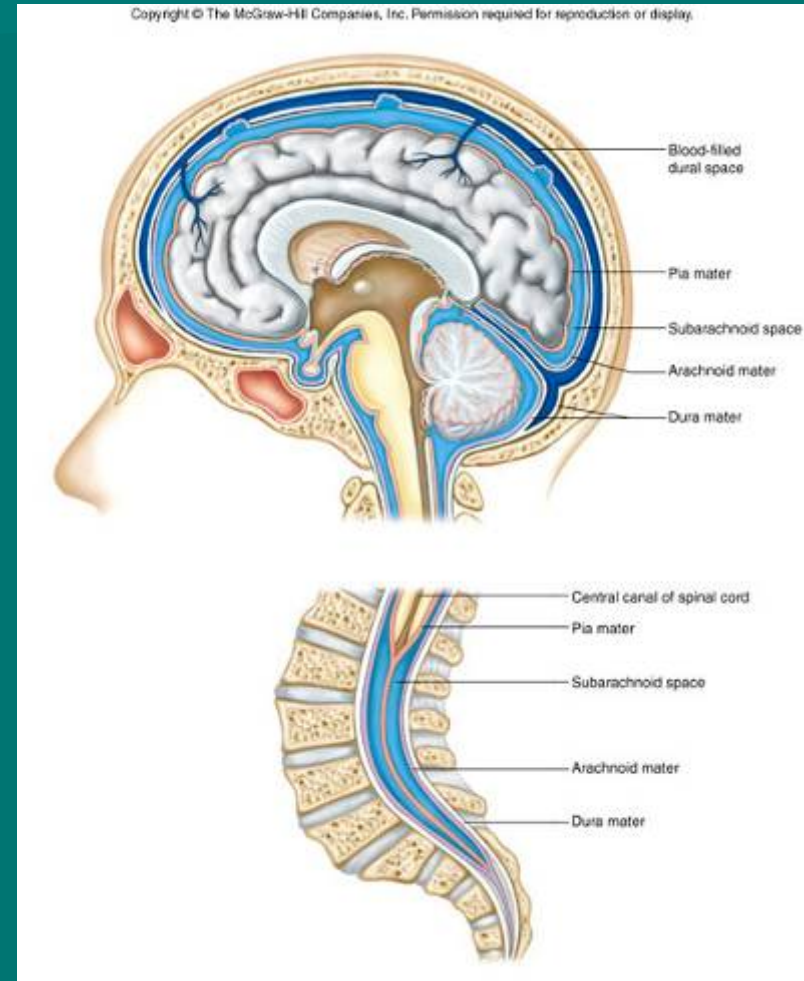
Νευρικό Σύστημα

- Κεντρικό νευρικό σύστημα
 - Εγκέφαλος
 - Νωτιαίος μυελός
- Περιφερικό νευρικό σύστημα
 - Εγκεφαλικά νεύρα
 - Νωτιαία νεύρα



Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)

- Εγκέφαλος
- Νωτιαίος μυελός
- Νευρώνες
- Μήνιγγες
- Εγκεφαλονωτιαίο υγρό
- Αιματοεγκεφαλικός φραγμός



Λοιμώξεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ)

- Μηνιγγίτιδα
- Εγκεφαλίτιδα
- Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα
- Εγκεφαλικό απόστημα και άλλες εντοπισμένες λοιμώξεις
- Λοιμώξεις που δρουν στο ΚΝΣ μέσω τοξινών :
 - τέτανος, αλλαντίαση, διφθερίτιδα
- Άλλες λοιμώξεις ΚΝΣ

Άλλες λοιμώξεις του ΚΝΣ

- Οφείλονται σε:

- Prions (σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια)

- Shunts του ΚΝΣ

- Νευροχειρουργικές επεμβάσεις

- Τραύμα του ΚΝΣ

- Νευροτρόπους ιούς:

πολιομελίτιδας, έρπητα ζωστήρα, HTLV-1

Ιστορικό

Κλινική Εικόνα

Εξέταση ΕΝΥ

Ακτινολογικός έλεγχος

Διάγνωση

```
graph LR; A[Ιστορικό] --> D[Διάγνωση]; B[Κλινική Εικόνα] --> D; C[Εξέταση ΕΝΥ] --> D; E[Ακτινολογικός έλεγχος] --> D;
```

Διαγνωστική προσπέλαση

- Οσφυονωτιαία παρακέντηση για:
 - μέτρηση πίεσης ΕΝΥ και λήψη ΕΝΥ για εξέταση
- Γενική αίματος
 - μέτρηση λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων
- Έλεγχος πήξεως
- Καλλιέργεια αίματος
- Ακτινολογικός έλεγχος
 - CT και MRI εγκεφάλου και Rö θώρακος

Μηνιγγίτιδα

- Είναι η πιο συχνή σοβαρή λοίμωξη του ΚΝΣ
- Χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των μηνίγγων και του υπαραχνοειδούς χώρου
- Εμφανίζεται με κεφαλαλγία, πυρετό και σημεία μηνιγγισμού
- ΕΝΥ: αύξηση του αριθμού των κυττάρων

Μηνιγγίτιδα

```
graph TD; A[Μηνιγγίτιδα] --- B[Οξεία]; A --- C[Χρόνια]; B --- D[Βακτηριακή]; B --- E[Άσηπτη];
```

Οξεία

Βακτηριακή

Άσηπτη

Χρόνια

Διαφορική διάγνωση βασιζόμενη στα ευρήματα από το ΕΝΥ

Διάγνωση	Λευκά/μl	Πολυμορφοπύρηνια (%)	Γλυκόζη (ratio)	Λεύκωμα (mg/dl)
φυσιολογικό	0-10	<1	>0.5	<45
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα	>1000	>50	<0.4	>100
Χρόνια μηνιγγίτιδα	<1000	ποικίλλει	<0.4	>45
Άσηπτη (ιογενής) μηνιγγίτιδα	<1000	<50	>0.4	ποικίλλει

Οξεία άσηπτη μηνιγγίτιδα

- Λοίμωξη του ΚΝΣ που χαρακτηρίζεται από:
 - Φλεγμονή των μηνίγγων
 - Αύξηση των κυττάρων στο ΕΝΥ
 - Λεμφοκυτταρικός τύπος στο ΕΝΥ
- Στις συνήθεις καλλιέργειες δεν απομονώνεται υπεύθυνος παθογόνος μικροοργανισμός
- Συχνά ο όρος χρησιμοποιείται σαν συνώνυμο της ιογενούς μηνιγγίτιδας

Κλινική εικόνα οξείας άσηπτης μηνιγγίτιδας

- Οξεία έναρξη
- Πυρετός
- Κεφαλαλγία
- Φωτοφοβία
- Ναυτία
- Έμετοι
- Σημεία μηνιγγισμού
- Τα συμπτώματα: ελαφρότερα από τα συμπτώματα της βακτηριακής μηνιγγίτιδας
- Οι περισσότερες περιπτώσεις αυτοϊώνονται
- Ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα συνοδεύονται και από άλλα κλινικά ευρήματα

Αίτια οξείας άσηπτης μηνιγγίτιδας

Λοιμώδη	Μη λοιμώδη
<ul style="list-style-type: none">■ Ιοί■ Βακτήρια■ Παράσιτα	<ul style="list-style-type: none">■ Σύνδρομο οπισθίου κολπώματος■ Διήθηση από κακοήθη νοσήματα■ Σαρκοείδωση■ Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος■ Νόσος Αδαμαντιάδη Behçet■ Φάρμακα (κοτριμοξαζόλη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, ΟΚΤ3)■ Μηνιγγίτιδα του Mollaret

Ιοί - αίτια οξείας άσηπτης μηνιγγίτιδας

■ Enteroviruses

- Coxsackie virus
- Echovirus

■ Arboviruses

- Herpes simplex virus
- Cytomegalovirus
- Epstein-Barr virus

■ Mumps

- Lymphocytic
choriomeningitis

■ HIV

■ Adenovirus

■ Measles

■ Rubella



Βακτήρια και παράσιτα - αίτια οξείας άσηπτης μηνιγγίτιδας

- Ατελώς θεραπευθείσα βακτηριακή μηνιγγίτιδα
- *Treponema pallidum*
- *Borrelia burgdorferi*
- *Leptospira* spp.
- Rickettsiae
- *Coxiella burnetii*
- *Ehrlichia* spp.
- *Naegleria fowleri*
- *Acanthamoeba* spp

Χρόνια μηνιγγίτιδα

- Η χρόνια μηνιγγίτιδα είναι λοίμωξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ)
- Τα συμπτώματα
 - εγκαθίστανται βαθμιαία σε διάστημα μερικών ημερών έως μερικών εβδομάδων
 - διαρκούν τουλάχιστον 4 εβδομάδες

Κλινική εικόνα χρόνιας μηνιγγίτιδας

- Κεφαλαλγία
- Πυρετός
- Ανορεξία
- Αυχενική δυσκαμψία
- Παράλυση κρανιακών νεύρων:
διπλωπία, πάρεση προσωπικού
- Εστιακά νευρολογικά σημεία
- Αλλαγές του ψυχισμού
- Σύγχυση
- Παραισθήσεις
- Επιληπτικές κρίσεις
- Υδροκέφαλος
- Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Αίτια χρόνιας μηνιγγίτιδας

Λοιμώδη	Μη λοιμώδη
–Ιοί	–Διήθηση από κακοήθη νόσο:
–Βακτήρια	αδενοκαρκίνωμα - λέμφωμα -μελάνωμα
–Μύκητες	–Σαρκοείδωση
–Παράσιτα	–Κοκκιωματώδης αγγειίτιδα
	–Νόσος Αδαμαντιάδη - Behçet
	–Σύνδρομο Vogt - Koyanagi – Harada

Ιοί - αίτια χρόνιας μηνιγγίτιδας

Lymphocytic choriomeningitis virus

Mumps virus

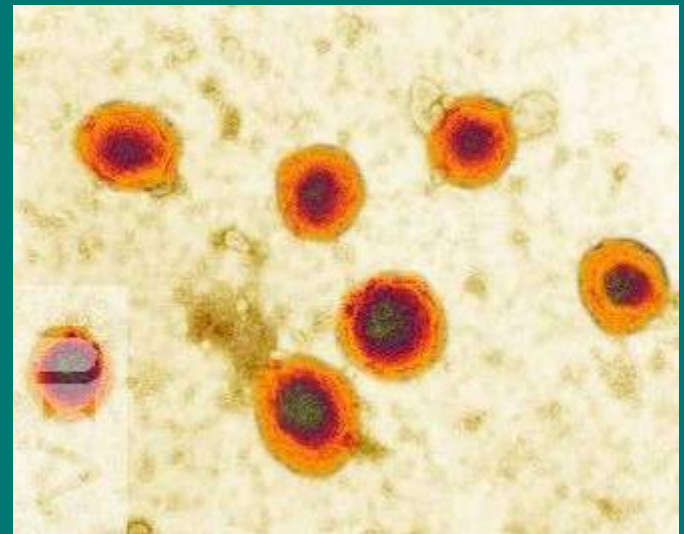
Cytomegalovirus

Echovirus

HIV

Herpes simplex virus

Varicella – zoster virus



Βακτήρια - αίτια χρόνιας μηνιγγίτιδας

Mycobacterium tuberculosis

Brucella spp.

Treponema pallidum

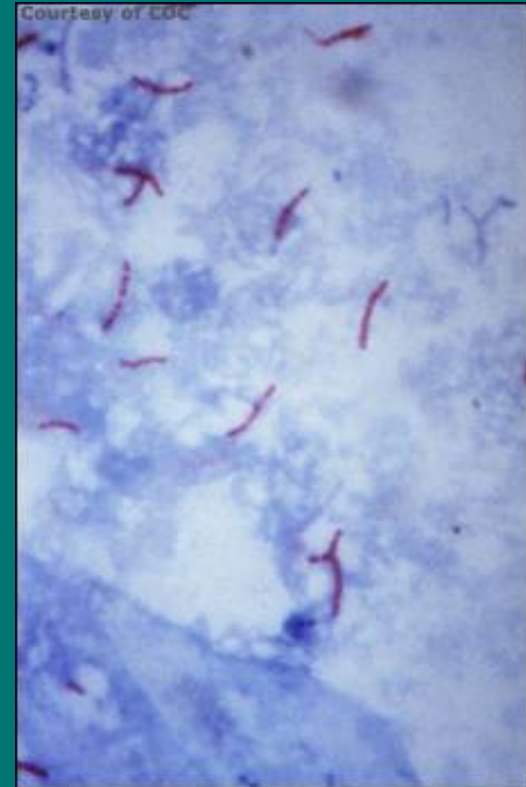
Borellia spp.

Leptospira spp.

Nocardia spp.

Actinomyces spp.

Listeria monocytogenes



Μύκητες - αίτια χρόνιας μηνιγγίτιδας

Cryptococcus neoformans

Coccidioides immitis

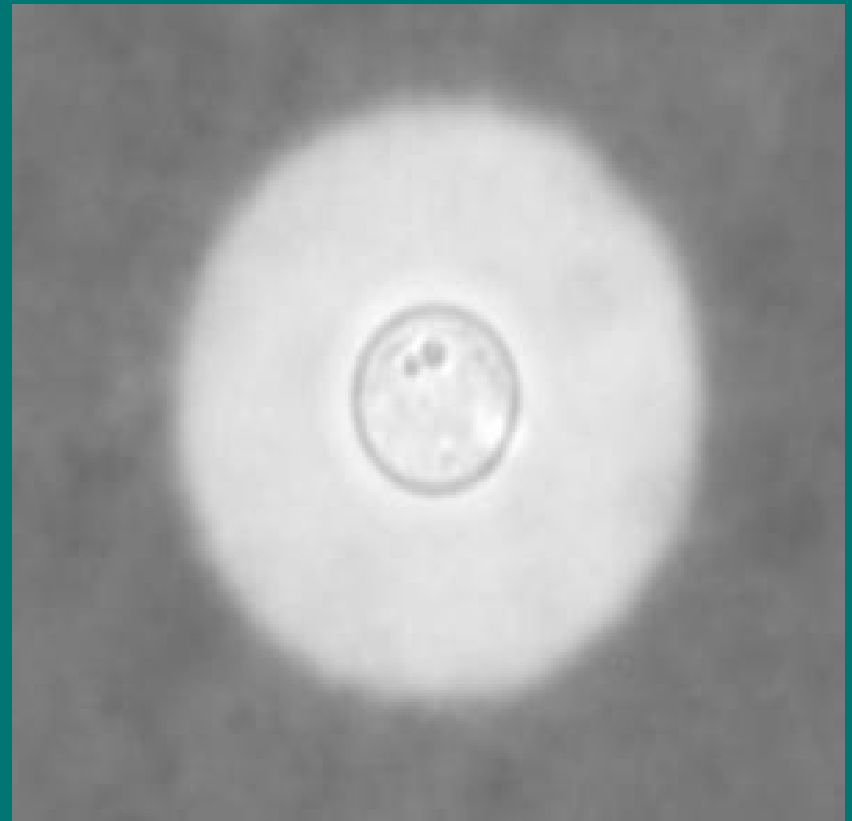
Histoplasma capsulatum

Candida spp.

Blastomyces dermatitidis

Sporothrix schenckii

Aspergillus spp.



Παράσιτα - αίτια χρόνιας μηνιγγίτιδας

Cysticercus spp.

Angiostrongylus cantonensis

Paragonimus westermani

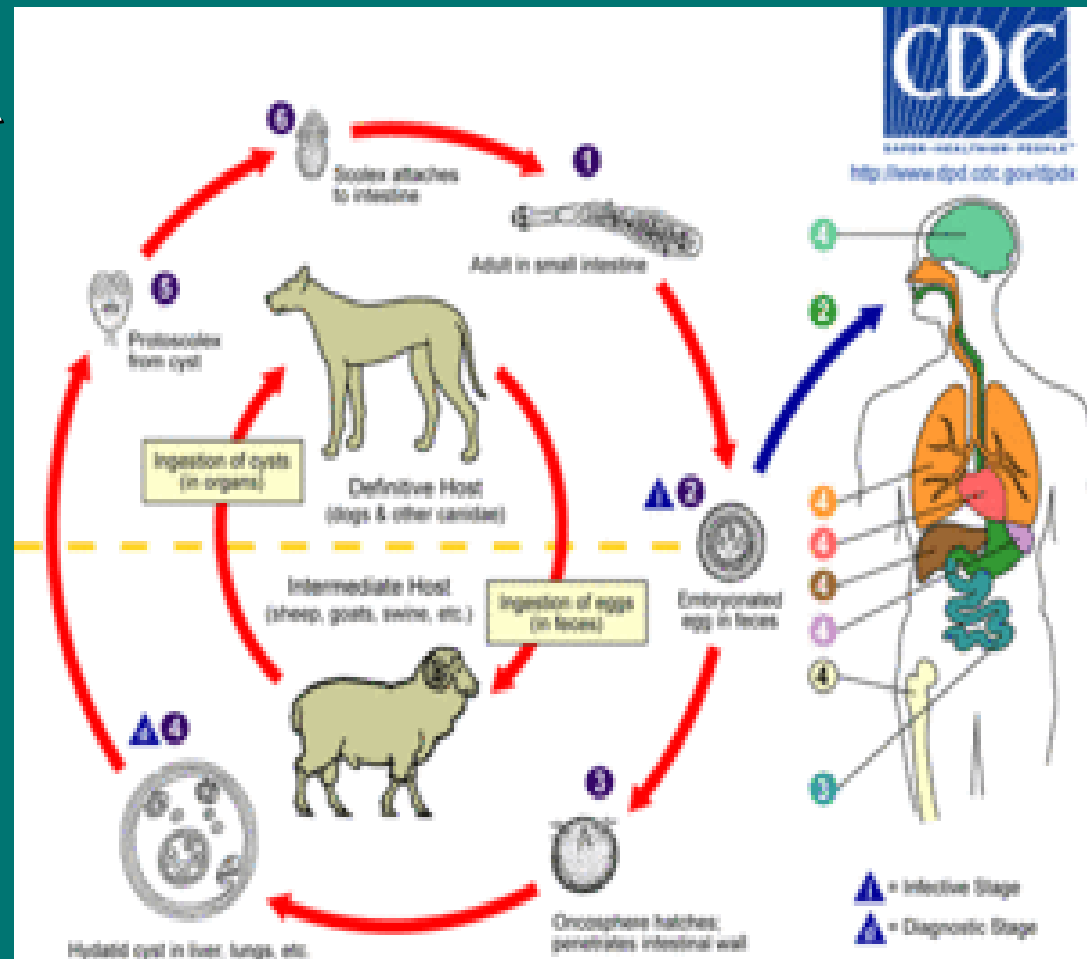
Gnathostoma spinigerum

Schistosoma spp.

Echinococcus spp.

Strongyloides spp.

Toxoplasma gondii



Εγκεφαλίτιδα

- Λοίμωξη του εγκεφαλικού παρεγχύματος
 - Εγκατάσταση παθογόνου μικροοργανισμού
 - Αντίδραση υπερευαισθησίας προς μια συστηματική λοίμωξη
- Εγκεφαλική δυσλειτουργία
- Συνήθως η φλεγμονή επεκτείνεται και στις μήνιγγες (μηνιγγοεγκεφαλίτιδα)
- Επέκταση της φλεγμονής στο νωτιαίο μυελό (εγκεφαλομυελίτιδα)

Εγκεφαλίτιδα

```
graph TD; A[Εγκεφαλίτιδα] --- B[Οξεία]; A --- C[Χρόνια]; A --- D[Πρωτοπαθής]; A --- E[Ιογενής]; D --- F[Μεταλοιμώδης / Μετεμβολιακή]; E --- G[Βακτηριακή];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a dark red rounded rectangle containing the text 'Εγκεφαλίτιδα'. A vertical line descends from this box and branches into four horizontal lines. Each horizontal line connects to a rounded rectangle. From top to bottom, these are: an orange rounded rectangle with 'Οξεία', an orange rounded rectangle with 'Χρόνια', a dark olive green rounded rectangle with 'Πρωτοπαθής', and an orange rounded rectangle with 'Ιογενής'. From the 'Πρωτοπαθής' box, a vertical line descends to another dark olive green rounded rectangle with 'Μεταλοιμώδης / Μετεμβολιακή'. From the 'Ιογενής' box, a vertical line descends to an orange rounded rectangle with 'Βακτηριακή'.

Οξεία

Χρόνια

Πρωτοπαθής

Μεταλοιμώδης / Μετεμβολιακή

Ιογενής

Βακτηριακή

Κλινική εικόνα εγκεφαλίτιδας

- Πυρετός
- Κεφαλαλγία
- Σύγχυση
- Προοδευτική έκπτωση επιπέδου συνείδησης
- Κώμα
- Εστιακά νευρολογικά σημεία
- Παραισθήσεις
- Παραλήρημα
- Αλλαγές της συμπεριφοράς
- Διαταραχές της μνήμης
- Αφασία
- Ημιπάρεση

Ιογενής εγκεφαλίτιδα από DNA ιούς

■ Herpetoviridae

- Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2)
- Cytomegalovirus (CMV)
- Epstein-Barr virus (EBV)
- Varicella-zoster virus (VZV)
- Human herpesvirus 6 (HHV-6)
- B Virus

■ Adenoviridae

- Adenovirus

Ιογενής εγκεφαλίτιδα από RNA ιούς

- Arboviruses (arthropod-born viruses)
- Enteroviruses
- Measles
- Mumps
- Rabbits (λύσσας)
- HIV-1
- Lymphocytic choriomenigitis virus

Εγκεφαλίτιδα από βακτήρια

■ Αίτια

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Brucella* spp.
- *Legionella pneumophilla*
- *Borellia burdorferi*
- *Rickettsia*
- *Bartonella* spp

■ Κλινική εικόνα:

- Όπως στην
ερπητική
εγκεφαλίτιδα

■ Διάγνωση:

- Ορολογικός έλεγχος
- Μοριακές τεχνικές

Εργαστηριακά ευρήματα ιογενούς εγκεφαλίτιδας

- ENY:
 - 10-500 κύτταρα/μl Λεμφοκυτταρικός τύπος
 - Λεύκωμα αυξημένο Γλυκόζη φυσιολογική
 - >500 ερυθρά/μl (αιμορραγική εγκεφαλίτιδα)
- Ευρήματα από την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία
- Ευρήματα από το ΗΕΓ
- Ορολογικές και μοριακές μέθοδοι για την ανίχνευση του παθογόνου μικροοργανισμού

Μεταλοιμώδης και Μετεμβολιακή εγκεφαλίτιδα

- Φλεγμονώδης απομυελινωτική νόσος του εγκεφάλου
- Πιθανόν αυτοάνοσης αιτιολογίας
- Έναρξη της νόσου: 5-14 μέρες μετά τη λοίμωξη
- Συμπτώματα:
 - Πυρετός
 - Ελαττωμένο επίπεδο συνείδησης
 - Πολυεστιακές νευρολογικές εκδηλώσεις

Αίτια μεταλοιμώδους εγκεφαλίτιδας

- Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού συστ.
- Λοιμώξεις γαστρεντερικού συστ.
- Ιλαρά
- Παρωτίτιδα
- Ερυθρά
- Ερπητοιοί
VZV, EBV, HSV
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Campylobacter jejuni*

Αίτια εγκεφαλίτιδας μετά από εμβόλιο

- Ευλογιάς
- Λύσσας
- Ιλαράς
- Πολιομυελίτιδας (Sabin)
- Διφθερίτιδας - Τετάνου
- Αιμοφίλου ινφλουέντζας τύπου b
- Ηπατίτιδας B
- Χολέρας
- Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας B

Εργαστηριακά ευρήματα - Έκβαση

- ΕΝΥ: φυσιολογικό ή μικρή αύξηση κυττάρων (<200/μl, μονοπύρηννα)
- Ευρήματα από την MRI: ασύμμετρη κατανομή απομυελινωτικών περιοχών
- Η ανίχνευση DNA, RNA ή αντισωμάτων στο ΕΝΥ δεν σχετίζεται πάντα με ενεργή νόσο
- Θνητότητα 5-20%
- Πλήρης ίαση μετά από εβδομάδες ή μήνες

Λοιμώξεις ΚΝΣ από εντεροϊούς

- Enteroviruses, Coxsackie virus, Echovirus, Poliovirus
- Οφείλεται το 80% των περιπτώσεων άσηπτης μηνιγγίτιδας
- Μεταδίδονται με την κοπρανοστοματική οδό
- Οι ιοί διασπείρονται στο ΚΝΣ αιματογενώς
- Προσβάλλουν παιδιά και νέους ενήλικες
- Εποχή: τέλος καλοκαιριού, αρχές φθινοπώρου
- Ο ιός της πολιομυελίτιδας ανήκει στους νευροτρόπους ιούς

ENTEROVIRUS PATHOGENESIS

Entry via aerosol or ingestion

Replication
Oro-pharynx
tonsils

Secondary viremia
Target tissue

Primary viremia
circulation

Polio
Cox

Echo, Polio
Cox

Hep A

Echo
Cox A

Echo
Cox A B

Brain

Meninges

Liver

Skin

Muscle

Meningitis

Hand foot mouth disease
Rash Herpangina

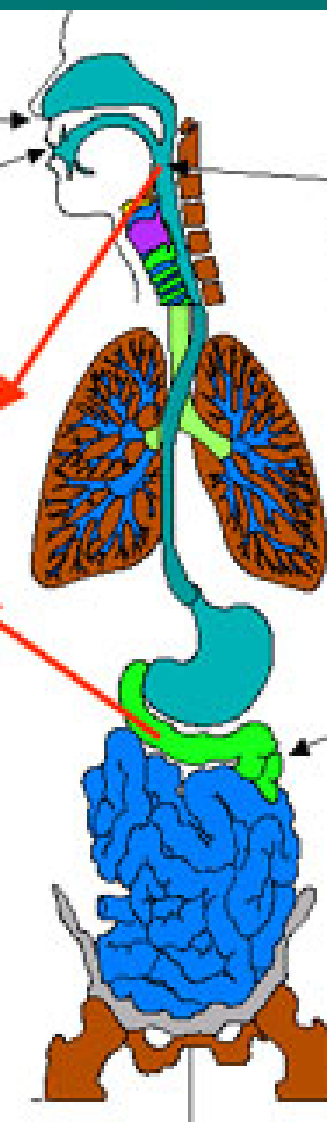
Encephalitis
Paralysis

Hepatitis A

Myocarditis
Pericarditis
Pleurodynia

Replication
Peyer's patches

Virus in feces



Διάγνωση - Έκβαση

- Κυτταροκαλλιέργειες φαρυγγικού, κοπράνων, ΕΝΥ για την απομόνωση του ιού
- Μοριακές μέθοδοι για την ταυτοποίηση του ιού που απομονώθηκε
- Μέσης βαρύτητας αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη
- Θεραπεία: συμπτωματική
- Αποθεραπεία μετά από 5-14 μέρες
- Μερικά συμπτώματα μπορεί να επιμείνουν για μήνες

Λοιμώξεις από ερπητοϊούς

- Οι ερπητοϊοί μεταφέρονται στο ΚΝΣ αιματογενώς ή μέσω των νεύρων
- Οι ιοί HSV και VZV μολύνουν το ΚΝΣ μεταφερόμενοι μέσω των νεύρων ή μετά από αναζωπύρωση σωματιδίων ιών που βρίσκονται σε λανθάνουσα κατάσταση στα νωτιαία γάγγλια
- Η άσηπτη μηνιγγίτιδα είναι μια αυτοπεριοριζόμενη νόσος
- Η εγκεφαλίτιδα είναι βαρύτερη νόσος και συχνά παρουσιάζει νευρολογικές επιπλοκές και κώφωση

Διάγνωση λοιμώξεων ΚΝΣ από ερπητοϊούς

- Ιστορικό
- Εξέταση ΕΝΥ
- Ορολογικός έλεγχος
- Κυτταροκαλλιέργειες
- Μοριακές μέθοδοι
- Ευρήματα από την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία
- Εστιακές βλάβες στον κροταφικό λοβό στη μηνιγγίτιδα από HSV

Θεραπεία ερπηθικών λοιμώξεων

- Συμπτωματική αγωγή
- Αντιϊικά φάρμακα:
 - Acyclovir
 - Gancyclovir
 - Valgancyclovir
 - Foscarnet

Λοιμώξεις από αρμποϊούς

- Μεταδίδονται με κουνούπια, φλεβοτόμους και κρότωνα
- Αίτια εγκεφαλίτιδας ή μηνιγγίτιδας
- Προκαλούν επιδημίες ή εμφανίζονται σποραδικά κρούσματα
- Γεωγραφική κατανομή
- Η θνητότητα ποικίλλει (εξαρτάται από τον ιό)

Αρμποϊοί

- Western equine encephalitis virus
- Eastern equine encephalitis virus
- Venezuelan equine encephalitis virus
- Japanese B encephalitis virus
- St. Louis encephalitis virus
- West Nile fever virus
- Murray Valley virus
- Tick-born encephalitis virus (TBE complex)
- La Crosse encephalitis virus
- Colorado tick fever virus
- Togaviridae-
Alphavirus
- Flaviviridae-
Flavivirus
- Bunyaviridae
- Reoviridae

Λοιμώξεις από βραδείς ιούς

- Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια
 - Λοίμωξη από τον νευροτρόπο ιό ραρονα JC
- Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα
 - Χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ιλαράς
- Προοδευτική πανεγκεφαλίτιδα της ερυθράς
 - Σπανιότατα σε παιδιά με συγγενή ερυθρά

Φυματιώδης μηνιγγίτιδα

- Αίτιο: *M. tuberculosis*
- Συχνότητα:
 - 1% των περιπτώσεων φυματίωσης σε ανοσοεπαρκείς
 - 10% των περιπτώσεων φυματίωσης σε HIV (+)



Ομάδες υψηλού κινδύνου

- Μικρά παιδιά και ηλικιωμένοι σε χώρες με αυξημένη επίπτωση φυματίωσης
- Ασθενείς με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο
- Ασθενείς με HIV λοίμωξη



Εργαστηριακός έλεγχος στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα

- ENY:
 - γενική
 - χρώση Ziehl-Neelsen
 - καλλιέργεια
 - μοριακές μέθοδοι
- Καλλιέργεια άλλων κλινικών δειγμάτων
- Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
- Ακτινογραφία θώρακος

Κυτταρική ανοσία

- Mantoux
 - θετική στο 65% των ασθενών
- Μέτρηση της INF- γ
 - παράγεται μετά από επώαση CD4+ T-λεμφοκυττάρων με αντιγόνα του *M. tuberculosis*
 - QuantiFERON-TB Gold In-Tube: χρησιμοποιεί σαν αντιγόνο το συνδυασμό CFP 10/ESAT-6/TB7.7(p4)

Εργαστηριακά ευρήματα στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα

■ ΕΝΥ

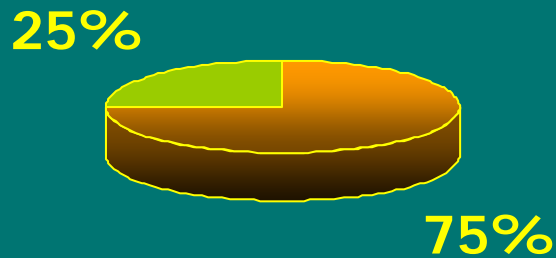
- Αριθμός κυττάρων: 25-1000/μl
- Γλυκόζη: ελαττωμένη
- Λεύκωμα: αυξημένο
- ADA (adenosine deaminase): αυξημένη

■ Ορός

- Υπονατριαιμία (απρόσφορη έκκριση ADH)

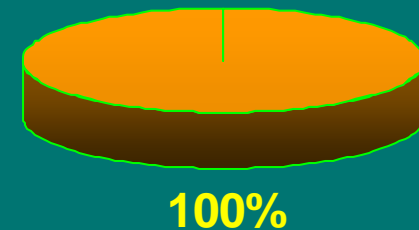
Τύπος κυττάρων στη φυματιώδη μηνιγγίτιδα

ΕΝΥ
αρχικό δείγμα



- Λεμφοκυτταρικός
- πολυμορφοπυρηνικός

ΕΝΥ
7-10 ημέρες μετά το
αρχικό δείγμα



- Λεμφοκυτταρικός

Μικροσκοπική

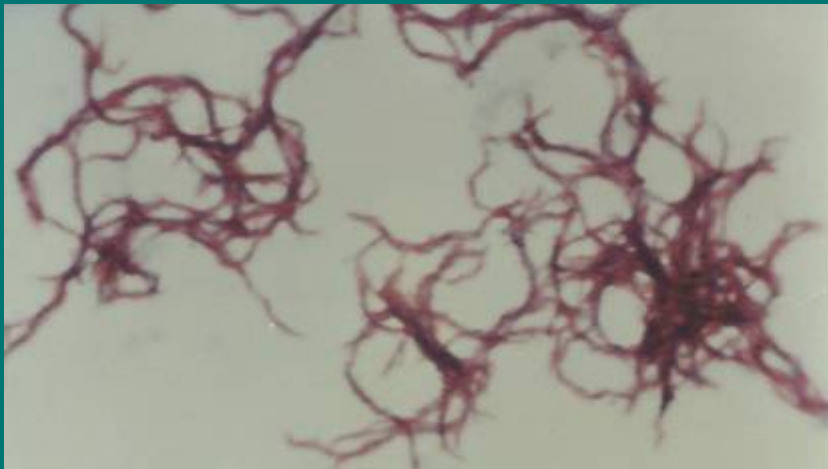
- Η χρώση Ziehl-Neelsen είναι θετική στο 10-20% των περιπτώσεων φυματιώδους μηνιγγίτιδας



Οξεάντοχο
βακτηρίδιο (AFB)
σε άμεσο
παρασκεύασμα
από ίζημα ΕΝΥ
(χρώση Ziehl-
Neelsen x1000)

Καλλιέργεια

- ΕΝΥ : θετική στο 38-88% των ασθενών
- Άλλων κλινικών δειγμάτων: θετική στο 1/2 των ασθενών
- Πτυέλων: θετική στο 1/3 των ασθενών



M. tuberculosis (από υγρό θρεπτικό υλικό Middlebrook 7H9, χρώση Ziehl-Neelsen x100)



Αποικίες *M. tuberculosis* στο στερεό θρεπτικό υλικό Löwenstein-Jensen

Μοριακές τεχνικές σε εξωπνευμονικά δείγματα

Μοριακές τεχνικές	Ευαισθησία M(+)	Ευαισθησία M(-)	Ειδικότητα
Amplicor <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Test (Amplicor MTB) – Roche	87.5 -100 %	17.2 – 70.8 %	91,3-100 %
Amplified <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Direct Test (AMTD2) - Gen-Probe	88 – 100 %	63.6 -100 %	92,1-100 %
BD ProbeTec energy transfer (ET) system (DTB) - Becton Dickinson	33,3 -85,7 %		98,9-100 %

Θεραπεία φυματιώδους μηνιγγίτιδας

- Χορηγούνται 4 αντιφυματικά* για 2 μήνες
- Τροποποίηση της αγωγής σύμφωνα με το αντιβιογράμμα για άλλους 7-10 μήνες
- Όλα τα σχήματα πρέπει να περιέχουν ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη

* ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, πυραζιναμίδη, εθαμβουτόλη και εναλλακτικά κυκλοσερίνη

Νευροσαρκοείδωση

- Σπάνια επιπλοκή της σαρκοείδωσης
- Συχνά εκδηλώνεται με παράλυση κρανιακών νεύρων
- Ομοιότητα με φυματιώδη μηνιγγίτιδα
- ΕΝΥ: λεμφοκυττάρωση, λεύκωμα υψηλό, γλυκόζη φυσιολογική
- Μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης: αυξημένο
- Ιστολογική εξέταση πνευμόνων ή λεμφαδένων: κοκκιώματα χωρίς τυροειδοποίηση

Νευροβρουκέλλωση

- Σπάνια επιπλοκή της βρουκέλλωσης
- Αίτιο: *Brucella* spp. (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*)
- Τα συμπτώματα εξελίσσονται σε μήνες ή έτη
- Μηνιγγικά σημεία εμφανίζονται σε <50% των ασθενών
- Ιστορικό
 - επαφή με ζώα ή προϊόντα ζώων
 - κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων από μη παστεριωμένο γάλα

Ευρήματα από τη γενική ΕΝΥ στη νευροβρουκέλλωση

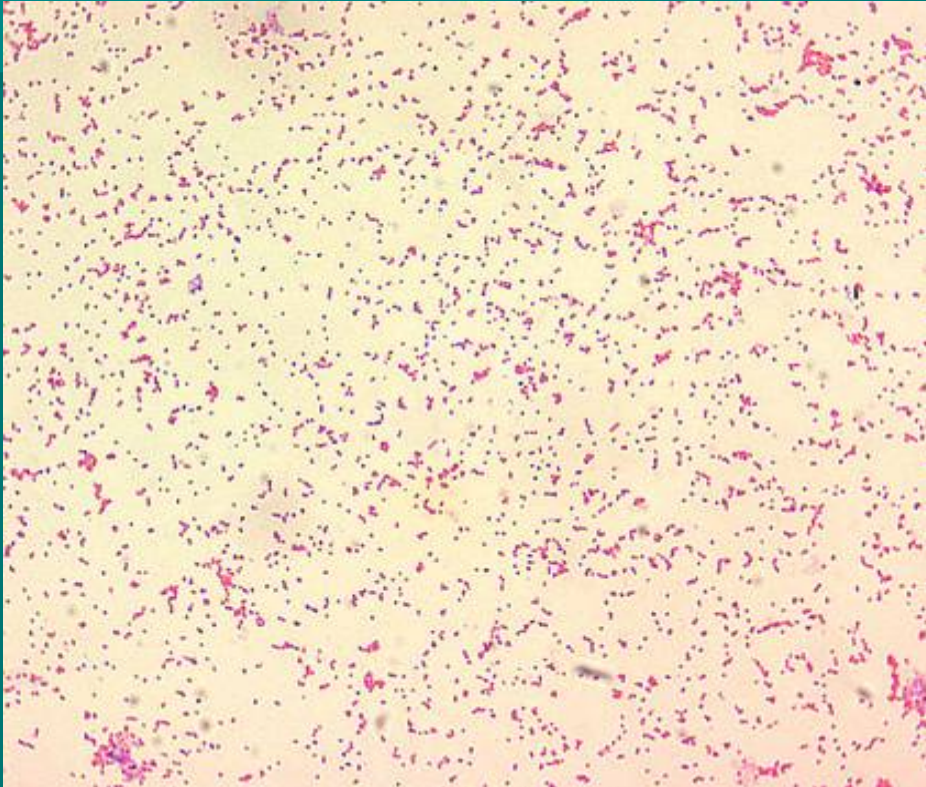
- Αριθμός κυττάρων: <math>< 500/\mu\text{l}</math>
- Τύπος κυττάρων: λεμφοκυτταρικός ή πολυμορφοπυρηνικός
- Λεύκωμα αυξημένο
- Γλυκόζη ελαττωμένη
- ADA αυξημένη



Μικροσκοπική και καλλιέργεια

- Η Gram χρώση έχει πολύ μικρή ευαισθησία
- Καλλιέργεια ΕΝΥ: θετική στο 30% των περιπτώσεων
- Καλλιέργεια αίματος:
 - θετική στο 75-80% των λοιμώξεων από *B. melitensis*
 - θετική στο 50% των λοιμώξεων από *B. abortus*
- Στα συστήματα αιμοκαλλιιεργειών συχνά απαιτούνται τυφλές ανακαλλιέργειες

Brucella spp.



Gram χρώση



Αποικίες σε αιματούχο άγαρ

Ορολογικός έλεγχος

- Rose Bengal
 - Wright (αραιώσεις $\geq 1:320$)
 - Έμμεση Coombs
 - ELISA
 - Ανοσοφθορισμός
- } IgG, IgM, IgA

Θεραπεία νευροβρουκέλλωσης

- τριμεθοπρίμη – σουλφαμεθοξαζόλη με γενταμικίνη

ή

δοξυκυκλίνη με γενταμικίνη

ή

δοξυκυκλίνη με ριφαμπικίνη

- διάρκεια: 1-19 μήνες

Νευροσύφιλη

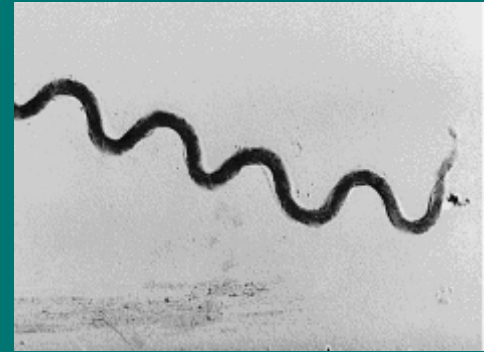
- Αίτιο: *Treponema pallidum*
- Προσβολή ΚΝΣ στο 2^ο στάδιο της νόσου
- Βραδεία εξέλιξη χρόνιας μηνιγγίτιδας: 10% των ασθενών με λανθάνουσα σύφιλη
- Χρόνος εμφάνισης: 12-18 μήνες από τη μόλυνση
- Ασυμπτωματική νευροσύφιλη: 1/3 των ασθενών
- Ο ασθενής είναι απύρετος

Πορεία νόσου

- Μηνιγγοαγγειακή μορφή: 4-7 χρόνια από τη μόλυνση
- Παρεγχυματική μορφή
 - α) Προϊούσα γενική παράλυση: 10-20 χρόνια από τη μόλυνση
 - β) Νωτιάδα φθίση (Tabes Dorsalis): 15-25 χρόνια από τη μόλυνση
- Η διαφορική διάγνωση καλύπτει όλο το φάσμα των νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων

Εργαστηριακή διάγνωση

- Αριθμός κυττάρων ENY: 10-400/μl
- Τύπος κυττάρων: λεμφοκυτταρικός
- Η διάγνωση βασίζεται σε
 - ανεύρεση του τρεπονήματος στο ENY
 - θετική δοκιμασία VDRL στο ENY
 - θετικές τρεπονημικές δοκιμασίες σε ENY και ορό
 - επιβεβαίωση σύνθεσης αντισωμάτων στο ΚΝΣ
(υπολογισμός πηλίκου λευκωματινών ορού/ENY)



Θεραπεία

- Πενικιλίνη G για 17 ημέρες

ή

Δοξυκυκλίνη για 28 ημέρες



- Κορτικοειδή στη σύφιλη 3^{ου} σταδίου
- Επί υποτροπής επαναλαμβάνεται η αγωγή

Νόσος Lyme

- Αίτιο: *Borrelia burgdorferi*
- Κροτωνογενής σπειροχάιτωση
- Συχνότητα προσβολής ΚΝΣ: 15% των περιπτώσεων
- Η χρόνια μηνιγγίτιδα
 - έχει εποχιακή κατανομή
 - τέλος καλοκαιριού
 - αρχές φθινοπώρου
 - επιμένει για εβδομάδες



Στοιχεία από το ιστορικό Ευρήματα από το ΕΝΥ

- Ο ασθενής έχει ιστορικό
 - διαμονής σε ενδημική περιοχή
 - δήγματος κρότωνος
 - χρόνιου μεταναστευτικού ερυθήματος
- Κύτταρα ΕΝΥ: ~100/μl
- Τύπος κυττάρων: λεμφοκυτταρικός

Ορολογικός έλεγχος - Μοριακές μέθοδοι - Θεραπεία

- Αντισώματων στο ENY ή στον ορό (ELISA, IFA)
- Σύνθεση αντισωμάτων IgM από το ΚΝΣ
- Μοριακές μέθοδοι για την ανίχνευση της *B. burgdorferi*
 - στα ούρα
 - στο ENY
 - σε υλικό βιοψίας
- Δοκιμασία VDRL: αρνητική
- Θεραπεία: πενικιλίνη G ή κεφτριαξόνη για 2-4 εβδομάδες

Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα

- Αίτιο: *Cryptococcus neoformans*
- Είναι η συχνότερη μυκητιασική μηνιγγίτιδα
- 67-84% ασθενών με συστηματική κρυπτοκοκκική νόσο πάσχουν από κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα



Ασθενείς υψηλού κινδύνου

- HIV(+) ασθενείς
- ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες
- ασθενείς που λαμβάνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών



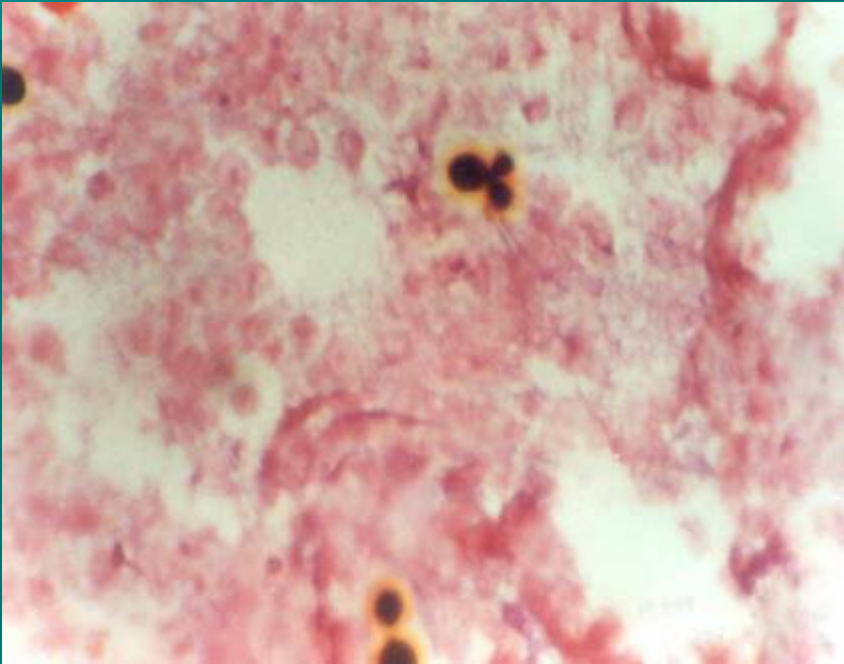
Πώς εκδηλώνεται η νόσος

- Κλινική εικόνα:
 - υποξείας μηνιγγοεγκεφαλίτιδας
 - πυρετού αγνώστου αιτιολογίας κ.ά.
- Συμπτώματα μη ειδικά:
 - πυρετός, νυχτερινοί ιδρώτες, καταβολή, πονοκέφαλος
- Πνευμονική συμμετοχή:
 - στο 50% των ασθενών με κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα

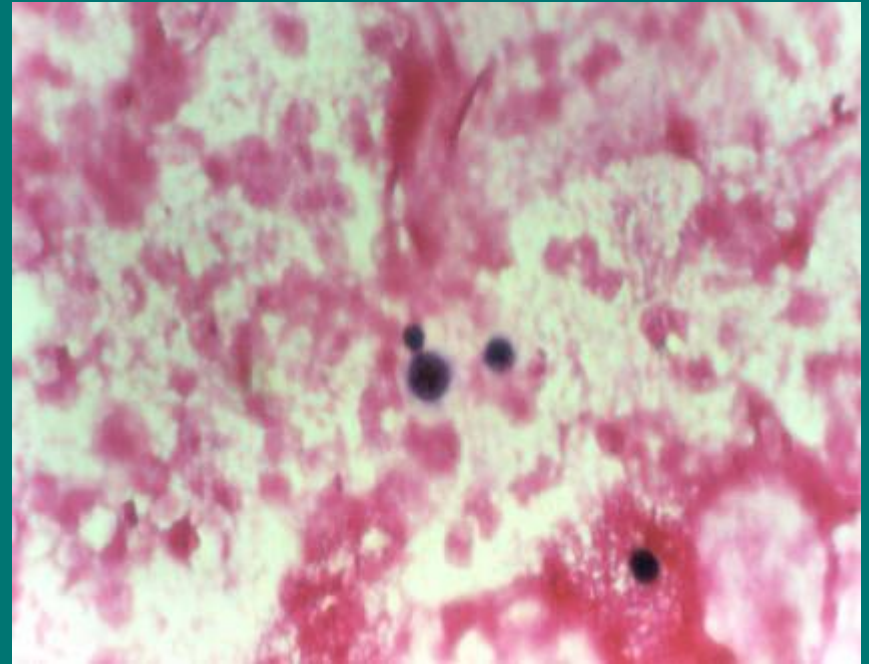
Εργαστηριακά ευρήματα

- Γενική ΕΝΥ
 - Αριθμός κυττάρων: συνήθως 40-400/μl
 - Τύπος κυττάρων: λεμφοκυτταρικός
 - Γλυκόζη: ελαττωμένη στο 55% των περιπτώσεων
 - Λεύκωμα: αυξημένο στο 65% των περιπτώσεων
- Χρώση με σινική μελάνη : θετική >50% των περιπτώσεων
- Κρυπτοκοκκικό αντιγόνο: θετικό >90% των περιπτώσεων

Μικροσκοπική



Ίζημα ENY, Gram χρώση x1000
(μεταχρωματισμός με σαφρανίνη)



Ίζημα ENY, Gram χρώση x1000
(μεταχρωματισμός με αραιή φουξίνη)

Καλλιέργεια

- Καλλιέργεια ENY:
 - είναι θετική στα 3/4 των περιπτώσεων στο 1ο δείγμα
 - επιβεβαιώνει τη διάγνωση
- Πιθανότερη η απομόνωση του κρυπτοκόκκου:
 - πολλά δείγματα ENY
 - μεγάλη ποσότητα ENY



Αποικίες κρυπτοκόκκου σε SDA



Χρώση με σινική μελάνη (x400), από καλλιέργεια στο σύστημα BACTEC

Λοιπός έλεγχος - Θεραπεία

- Απομόνωση του μύκητα από άλλα κλινικά δείγματα: ούρα, πτύελα, κόπρανα και αίμα
- Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς
+
Κρυπτοκοκκική λοίμωξη εκτός ΚΝΣ
- Θεραπευτικά χορηγείται αμφοτερικίνη-B και 5-φθοριοκυτοσίνη ή φλουκοναζόλη

ΟΝΠ

Χρόνια μηνιγγίτιδα από *Candida*

- Προσβολή του ΚΝΣ
 - επί γενικευμένης νόσου
 - μετά από αποικισμό παροχέτευσης
- Παράγοντες κινδύνου:
 - χορήγηση κορτικοστεροειδών, αντιβιοτικών
 - παρεντερική διατροφή
 - χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα
 - ενδοφλέβιοι καθετήρες



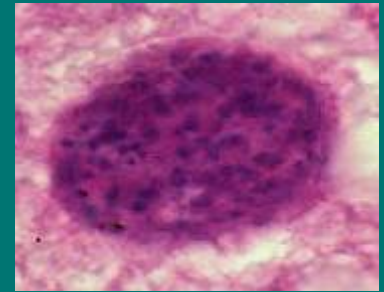
Εργαστηριακά ευρήματα - Θεραπεία

- Μέτρια αύξηση αριθμού κυττάρων
- Τύπος κυττάρων: λεμφοκυτταρικός ή πολυμορφοπυρηνικός
- Λεύκωμα, ADA : αυξημένα
- Γλυκόζη: ελαττωμένη
- Καλλιέργεια αίματος: θετική στο 25%
- Καλλιέργεια ΕΝΥ: θετική
- Θεραπεία: αμφοτερικίνη-B και 5-φθοριοκυτοσίνη ή φλουκοναζόλη για 4-6 εβδομάδες

Λοίμωξη ΚΝΣ από αμοιβάδες

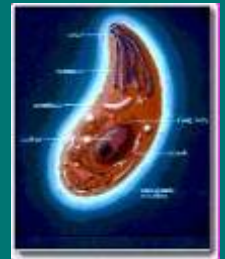
- *Naegleria fowleri*
- *Acanthamoeba* spp.
- Εισέρχονται στο ΚΝΣ μέσω των οσφρητικών νηματίων μετά από κολύμπι σε μολυσμένα νερά πισίνας
- ΕΝΥ: λευκοκυττάρωση, πολυμορφοπυρηνικός τύπος, λεύκωμα αυξημένο, γλυκόζη ελαττωμένη και πολλά ερυθρά αιμοσφαίρια
- Θνητότητα 95%

Τοξοπλάσμωση του ΚΝΣ



- Αίτιο: *Toxoplasma gondii*
- Σχηματίζονται ιστικές κύστεις στον εγκεφαλικό ιστό
- Κύστεις σε λανθάνουσα κατάσταση ισοβίως
- Επιπολασμός της λανθάνουσας νόσου
 - ποικίλλει (γεωγραφική κατανομή)
 - αυξάνεται με την ηλικία
- Είναι η συχνότερη ευκαιριακή λοίμωξη σε ενήλικες ασθενείς με AIDS (>30% πιθανότητα αναζωπύρωσης)

Διάγνωση



- Κυρίως εμφανίζονται συμπτώματα εγκεφαλίτιδας
- Ενδοκράνια πίεση αυξημένη: αντενδείκνυται η ΟΝΠ
- Τα απεικονιστικά ευρήματα (CT, MRI) είναι χαρακτηριστικά
- Ο ορολογικός έλεγχος σπάνια είναι διαγνωστικός
- Διαφορική διάγνωση από
 - Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ιός JC)
 - Πρωτοπαθές λέμφωμα ΚΝΣ (ιός EBV)

Θεραπεία

- πυριμεθαμίνη με σουλφαδιαζίνη ή κλινδαμυκίνη και φυλλικό οξύ
- τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη
- Η ανταπόκριση στην αντιτοξοπ्लाσματική θεραπεία είναι διαγνωστική
- Αν δεν υπάρχει βελτίωση συνιστάται βιοψία εγκεφάλου

Νευροκυστικέρκωση

- Ενδημική νόσος: Μεξικό, Νότια Αμερική, Ασία
- Αίτιο: *Taenia solium*
- Συχνότητα: $\leq 60\%$ των περιπτώσεων κυστικέρκωσης
- Μονήρεις ή πολλαπλές κύστεις στον εγκέφαλο
- Επιληπτικοί σπασμοί, ενδοκράνια υπέρταση
- Λεμφοκυττάρωση ή ηωσινοφιλία στο ΕΝΥ
- Ορολογικός έλεγχος: αντισώματα θετικά στο 50%



Εγκεφαλικό απόστημα

- Περιγεγραμμένη πυώδης συλλογή μέσα στο εγκεφαλικό παρέγχυμα που οφείλεται σε:
 - Ανοιχτό κάταγμα του κρανίου ή νευροχειρουργική επέμβαση
 - Επέκταση γειτονικής φλεγμονής (μέση ωτίτιδα, παραρινοκολπίτιδα, μαστοειδίτιδα, οδοντικό απόστημα)
 - Αιματογενής διασπορά από σηπτική εστία (πνεύμονες, καρδιά)

Κλινική εικόνα - Εργαστηριακός έλεγχος

- Εκδηλώνεται ως χωροκατακτητική επεξεργασία
- Προεξάρχουν σημεία ενδοκράνιας υπέρτασης
- Συχνά παρατηρούνται επιληπτικές κρίσεις
- Η ΟΝΠ αντενδείκνυται
- Λήψη υλικού από το απόστημα για χρώσεις και καλλιέργεια
- Νευροαπεικονιστικές μέθοδοι

Παθογόνοι μικροοργανισμοί

- Streptococci
- *Staphylococcus aureus*
- Coagulase – negative Staphylococci
- Enterococci
- Enterobacteriaceae
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Haemophilus* spp.
- *Bacteroides* spp
- *Fusobacterium* spp.
- *Nocardia* spp.
- *Actinomyces* spp.
- *Toxoplasma gondii*
- *Aspergillus* spp.
- *Mucor* spp.

Συμπεράσματα

- Η έγκαιρη διάγνωση των λοιμώξεων του ΚΝΣ είναι σημαντική για την έκβαση.
- Η **κλινική υποψία** είναι **απαραίτητη** για την έγκαιρη μικροβιολογική διάγνωση της νόσου
- Η εξέταση του ΕΝΥ, οι χρώσεις και οι μοριακές μέθοδοι μπορεί να βοηθήσουν στην έγκαιρη διάγνωση

Συμπεράσματα

- Οι ορολογικές μέθοδοι μπορούν να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση όταν δείχνουν σύνθεση αντισωμάτων στο ΚΝΣ
- Οι ειδικές καλλιέργειες του ΕΝΥ είναι σημαντικές για την επιβεβαίωση της διάγνωσης