

AKÚTNE INFEKCIE CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

MUDr. Zoltán Goldenberg

I. neurologická klinika FN a LFUK, Bratislava

Akútne infekcie centrálneho nervového systému (CNS) sú závažným medicínskym problémom, ktorý vyžaduje rýchly diagnostický a terapeutický zásah. Rozoznávame niekoľko klinických jednotiek, z ktorých najdôležitejšie sú bakteriálna meningitída, vírusová encefalitída a mozgový absces. Najdôležitejšou diagnostickou metódou je lumbálna punkcia, ktorej výsledok ukazuje, ktorým smerom sa má uberať ďalší hlavne terapeutický postup. Pri bakteriálnych infekciách centrálneho nervového systému (CNS) nečakáme na kultiváciu mikroorganizmu, ktorý ich spôsobil, ale liečbu začíname empiricky a modifikujeme podľa výsledkov antibiotickej citlivosti.

Kľúčové slová: meningitída, encefalitída, mozgový absces, lumbálna punkcia.

Úvod

Pri akútnych infekciách CNS vo všeobecnosti uvažujeme o pyogénnych, t.j. bakteriálnych infekciách (hlavne meningitídy, mozgový absces) alebo vírusových infekciách (encefalitídy). Mykotické a špecifické infekcie nemajú za bežných okolností akútny priebeh, preto nie sú predmetom tohto článku. Intrakraniálny priestor je dosiahnutý hematogénnym rozsevom (embolizácia), priamym prestupom z okolitých štruktúr (paranasálne dutiny) s alebo bez účasti penetrujúceho poranenia, alebo retrográdne neuronálnym prenosom (herpes simplex vírus HSV, varicella zoster vírus VZV). U novorodencov je častý vertikálny prenos materským mliekom.

Meningitis

Akútna meningitída postihuje pia mater, arachnoideu a mozgomiechový mok (likvor). Je spôsobená najčastejšie patogénnymi organizmami ako *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok), *Neisseria meningitidis* (meningokok) a *Haemophilus influenzae*. Zložky bakteriálnych stien spúšťajú kaskádu dejov, ktoré vedú k zvýšenej permeabilite hematoencefalickej bariéry (HEB), mozgovému edému a k prítomnosti toxických mediátorov v likvore. Pri šírení infekcie likvorovými cestami dochádza k ich obliterácii (rozvíja sa hydrocephalus) a indukujú sa zápalové procesy v stene ciev (vaskulitída a tromboflebitída) spôsobujúce fokálnu mozgovú ischémiu. Bez rýchleho zásahu sa uzatvára kruh zníženého prietoku mozgovým tkanivom, mozgového edému a zvyšovania intrakraniálneho tlaku, čo v konečnom dôsledku spôsobuje difúzne ischemické postihnutie, ktoré so systémovou hypotenziou pri septickom šoku vedie k smrti pacienta.

Klinický obraz sa vyvíja v priebehu 24 hodín. Pacient sa prezentuje komplexom príznakov – bolesti hlavy, horúčka s triaškou, nauzea, zvracanie, fotofóbia, fokálne alebo generalizované epileptické záchvaty a rôzny stupeň kvantitatívnej alebo kvalitatívnej poruchy vedomia.

Objektívne zisťujeme známky meningeálneho podráždenia, edém papily n. optici, neurologický nález je doplnený ložiskovými príznakmi v zmysle lézií mozgových nervov alebo hemiparézy. Pri celkovom vyšetrení nachádzame známky fokálnej infekcie (otitída, sinusitída, furunkulóza, pneumónia alebo infekcia močových ciest), petéchie, systémovú hypotenziu a príznaky septického šoku. Prítomnosť rhinoli-

kvorhey, resp. otolikvorhey upozorňuje na poruchu kontinuity dura mater najčastejšie pri traumatickom mechanizme alebo po operáciách prínosových dutín a stredného ucha.

Celkový stav pacienta sa veľmi rýchlo dekompenzuje a vyžaduje diagnostiku a terapiu do 30 minút od stanovenia pracovnej diagnózy. Základnou vyšetrovacou technikou je analýza mozgovomiechového moku získaného lumbálnou punkciou. Pred jej realizáciou je žiaduce vyšetrenie očnému pozadia vzhľadom k tomu, že výrazný edém papily je známkou pokročilého edému mozgu, čo pri odobratí likvoru môže viesť k náhlemu zníženiu intrakraniálneho tlaku a k vzniku okcipitálneho kónusu. V likvore, ktorý vyteká pod vysokým tlakom, nachádzame polymorfonukleárnu pleocytózu (1 000 až 10 000 elementov v 1 mm³) s hyperproteinorrhachiou 1 000–5 000 mg/l a so zníženou hladinou glykorrhachie. V zafarbenom mikroskopickom preparáte alebo kultivačne môžeme zachytiť pôvodcu ochorenia. Komplementárne vyšetrenia zahŕňajú vyšetrenie krvného obrazu, hemokultúry, biochemických parametrov vrátane hladiny glykémie, hepatálnych a renálnych parametrov, roentgenové vyšetrenie pľúc, analýza moču s kultiváciou a stanovením citlivosti.

Diferenciálne diagnosticky zvažujeme možnosť mozgového abscesu, subarachnoidálneho krvácania, herpetickej encefalitídy a delíria tremens.

Prvým terapeutickým zásahom je liečba šoku a systémovej hypotenzie infúziami kryštaloidov zabezpečeným venóznym prístupom až do dosiahnutia eurolémie, zabezpečenie dýchacích ciest u pacientov s poruchou vedomia s aplikáciou kyslíka a či už prevencia alebo aj liečba epileptických záchvatov. Prvá empirická dávka širokospektrálnych antibiotík (cefalosporíny III. alebo IV. generácie) spolu s kortikoidmi musí byť podaná do 30 minút od prijatia pacienta do nemocnice, bez ohľadu na etiologický agens. Horizontálnou polohou s elevovanou hlavou, antiedémovou liečbou a tlmením kašľa, bolesti a horúčky predchádzame zvyšovaniu intrakraniálneho tlaku. Po kultivácii a určení pôvodcu ochorenia začíname špecifickú antibiotickú terapiu podľa citlivosti. Najčastejšie používanými sú cefalosporíny III. a IV. generácie (ceftriaxon 75–100 mg/kg/deň), penicilíny (penicilín G 24 mil IU/deň), karbapenemy a aminoglykozidy, samostatne alebo v kombinácii.

Pri zistení infekcie meningokokom je nutná izolácia pacienta a profylaxia všetkých osôb, ktoré s ním prišli do kontaktu.

Encephalitis

Je to zápal mozgového parenchýmu, ktorý sa prejavuje difúznou alebo fokálnou neurologickou dysfunkciou. Keďže takmer vždy dochádza i k postihnutiu obalov mozgu s prejavmi meningeálneho dráždenia, označujeme tento stav ako meningoencefalitidu. Dochádza k nemu pri bakteriálnych ochoreniach spôsobených *Mycoplasma pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* alebo *Legionella pneumophila*, avšak častejší je vírusový pôvod. Zápalový proces postihuje disproporcionálne šedú hmotu mozgu v porovnaní s bielou a fokálne prejavy sú známkou regionálneho tropizmu niektorých vírusov (napr. temporálny lalok pre HSV). Vo všeobecnosti sa vírusy rozmnožujú mimo ľudského organizmu (arbovírusy, rabies) a dostávajú sa intrakraniálne hematogénnou alebo retrográdne neuronálnou cestou (HSV, VZV, rabies).

Dôležitým anamnestickým údajom je kontakt so zvieratami, poštípanie hmyzom, pobyt v exotických krajinách a kontakt s chorým človekom. Prodrómy ochorenia sú prejavom virémie a zahrňujú arthralgie, myalgie, nauzeu so zvracaním, bolesti hlavy a letargiu. Klinicky sa encefalitída prejavuje ako akútny febrilný stav so znakmi meningeálneho dráždenia, s rôznou kombináciou subjektívnych a objektívnych príznakov. Sú prítomné epileptické záchvaty, delírium, zmätenosť, kóma, poruchy fatických funkcií, lézie mozgových nervov, hemiparézy, ataxia, involuntárne pohyby alebo myoklonické záškľby.

Diferenciálna diagnostika je podobná meningitidám, naviac musíme vylúčiť intoxikáciu, tumor mozgu alebo začiatok akútnej psychózy.

Laboratórna diagnostika taktiež kopíruje štandard používaný u meningitíd, dopĺňujú ho však zobrazovacie metódy (CT a MRI) a elektroncefalografické vyšetrenie s nálezom charakteristických paroxyzmálnych laterálnych epileptických výbojov (PLED) najvýraznejšie u herpetickej encefalitídy. Cytochemické vyšetrenie likvoru s nálezom najčastejšie lymfoplazmocytárnej pleocytózy je neodlučiteľnou diagnostickou metódou a je nasledované špeciálnymi technikami na zistenie špecifických protilátok proti vírusom a určenie vírusovej DNA pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR).

Pre zabezpečenie pacienta platia všeobecné pravidlá (žilový prístup, intubácia u pacientov v bezvedomí, stabilizácia krvného obehu a predchádzanie epileptickým záchvatom). Terapeuticky podávame acyclovir 10 mg/kg á osem hodín v priebehu 14–21 dní. Podávanie kortikoidov a antibiotík ako súčasť kauzálnej liečby je diskutabilné, avšak kortikoidy používame spolu s manitolom alebo diuretikami v liečbe edému mozgu.

Následky encefalitídy vo forme fokálneho neurologického deficitu, epileptických záchvatov, psychiatrických abnormalít s mentálnou retardáciou alebo postencefalitického parkinsonizmu sú závislé na virulencii organizmu a celkovom imunologickom stave pacienta.

Mozgový absces

V minulosti relatívne bežné ochorenie s katastrofálnymi následkami sa stalo menej častým v dôsledku efektív-

nejšej liečby zápalov prínosových dutín a stredného ucha. V súčasnosti nás však nové patogény znova nútia zvažovať túto eventualitu. Ochorenie obvyčajne začína ako fokálna encefalitída, ktorá znekrotizuje a následne sa opuzdri. Najčastejšími príčinami sú už spomínané sinusitídy a otitídy, ďalej mastoiditídy, pľúcne a zubné infekcie a v poslednom období i tzv. oportunné infekcie pri imunodeficientných stavoch u pacientov s AIDS alebo chronickou tuberkulózou.

Pacient prichádza s bolesťou hlavy (v 70–80 % prípadov je to jediný príznak), subfebrilitami, nauzeou, zvracaním, s pocitom stuhnutej šije a fokálnym neurologickým deficitom, prípadne po epileptickom záchvate (najčastejšie typu grand mal). Objektívne nález charakterizuje zmätenosť, obnubilácia a fokálny neurologický deficit podľa lokalizácie abscesu, ktorý sa môže zhoršovať priamo úmerne narastaniu edému okolo ložiska. Ľahko zvýšená teplota je charakteristickým príznakom invazívnej fázy abscesu a klesá po jeho opuzdrení.

Najdôležitejším vyšetrením je CT mozgu s podaním kontrastnej látky, kde okolo ložiska nízkej denzity dochádza k prstencovitému enhancementu, ktoré je najvýraznejšie pri dokončenej kapsularizácii. Vyšetrenie MRI s podaním gadolína v T1-váženom obraze odhalí i menšie abscedujúce ložiská. Pri vyšetrení likvoru býva ľahká polymorfonukleárna pleocytóza (do 300 elementov na mm³) s hyperproteinorrhachiou. Lumbálna punkcia je pri zvýšenom intrakraniálnom tlaku (edém papily na očnom pozadí) kontraindikovaná pre riziko transtentoriálnej alebo okcipitálnej herniácie.

Diferenciálne diagnosticky prichádza do úvahy nádorové ochorenie (glioblastóm alebo metastatické postihnutie), toxoplazmóza, subdurálny hematóm alebo intracerebrálna hemorrhagia.

Neoddeliteľnou súčasťou terapeutického riešenia mozgového abscesu je neurochirurgická konzultácia, ale vo včasnom štádiu pri nedokonalom ohraničení je chirurgický zákrok nevhodný pre možnosť diseminácie infekcie. V liečbe začíname intravenóznym penicilínom G v celkovej dennej dávke 20–24 mil. jednotiek v kombinácii s 4–6 g chloramfenikolu, podľa druhu patogénu sa používajú cefalosporíny III. generácie (gramnegatívne organizmy), vancomycín (*Staphylococcus aureus*) a metronidazol (anaeróby). Pri mozgovom edéme podávame manitol a kortikoidy v pravidelných 6hodinových intervaloch.

Záver

Infekcie centrálného nervového systému sú stále závažným medicínskym problémom. V súčasnej dobe v dôsledku ochorenia imunitného systému (AIDS) sa okrem znovu navrátiť sa pliať ako tuberkulóza a lues vo zvýšenej miere objavujú i meningitídy a meningoencefalitídy vyvolávané známymi patogénmi, ktoré využívajú oslabený celkový stav organizmu. Naviac však pozorujeme nárast týchto ochorení spôsobených tzv. oportunnými patogénmi (*Toxoplasma gondii*, Epstein Barrovej vírus EBV, cytomegalovírus CMV, mykózy) s prejavmi akútneho postihnutia

CNS. V každom prípade je rýchly diagnostický a terapeutický postup lege artis (guidelines) nevyhnutný pre správny management pacienta s infekciou CNS, čím pomôže-

me nielen jemu samému, ale vytvoríme i preventívny mechanizmus na zabránenie zbytočného šírenia infekcie v jeho okolí.

Literatúra

1. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. Sixth edition. New York: McGraw-Hill, Inc. Health professions division, 1997: 695-777.
2. Anderson DC, Kozak AJ. Meningitis, encephalitis, and brain abscess. In: Tintinalli JE, et al, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 4th ed. McGraw-Hill; 1997. In: <http://www.emedicine.com/emerg/topic163.htm>
3. Ashwal S. Neurologic evaluation of the patient with acute bacterial meningitis. Neuro Clinics 1995; 13: 549-577. In: <http://www.emedicine.com/emerg/topic309.htm>
4. Kelley J, ed: Approach to the patient with suspected central nervous system infections. In: Textbook of Internal Medicine. 3rd ed. Lippincott-Raven; 1996. In: <http://www.emedicine.com/emerg/topic163.htm> and <http://www.emedicine.com/emerg/topic309.htm>
5. Osenbach RK, Loftus CM. Diagnosis and management of brain abscess. Neurosurg Clin N Am 1992 Apr; 3(2): 403-420. In: <http://www.emedicine.com/emerg/topic67.htm>
6. Seydoux C, Francioli P. Bacterial brain abscesses: factors influencing mortality and sequelae. Clin Infect Dis 1992 Sep; 15(3): 394-401. In: <http://www.emedicine.com/emerg/topic67.htm>
7. Varsik P et al. Neurológia II – Patogenéza a klinika nervových chorôb, Bratislava, LUFEMA 1999; 133-211.