



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2019-2021**

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Καθηγητής Ε. Ι. Παμαρέλλης - Μπουρμπούλης

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Καθηγητής Σ. Τσιόδρας

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:

Καθηγητής Γ. Δημόπουλος
Αναπλ. Καθηγητής Μ. Σαμάρκος
Επικ. Καθηγήτρια Γ. Πουλάκου
Επικ. Καθηγήτρια Ε. Σαμπατάκου

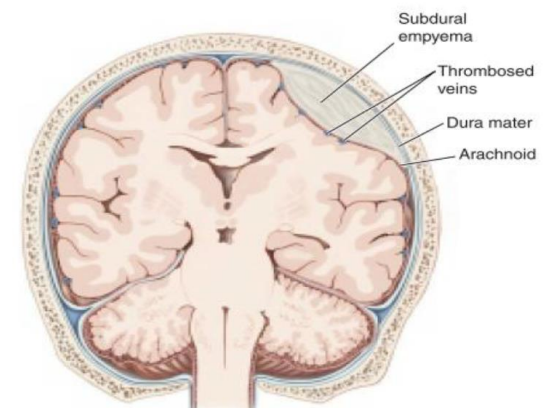
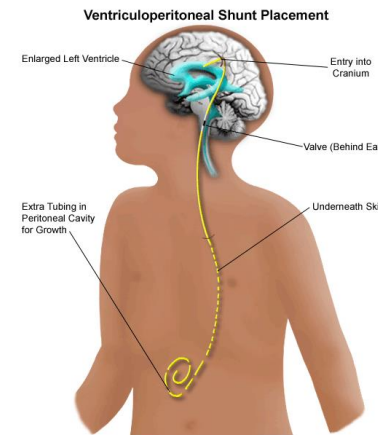
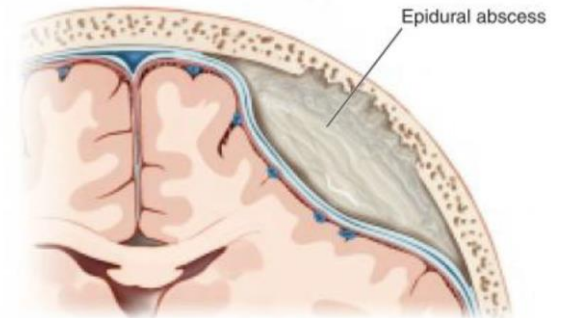
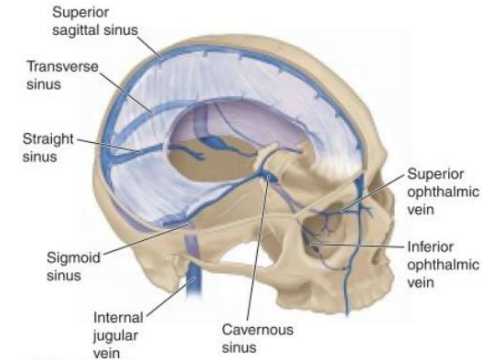
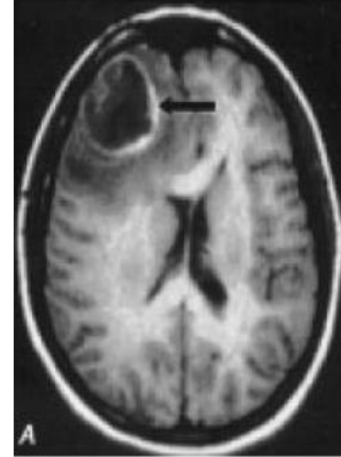
Λοιμώξεις ΚΝΣ

*Αναστασία Αντωνιάδου
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος
Αναπλ. Καθηγήτρια ΕΚΠΑ
Δ' Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό ΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ*

11.11.2019

Λοιμώξεις ΚΝΣ

- (Οξεία, χρόνια)
-
- Παραμηνιγγικές λοιμώξεις (μ , υποσκληρίδιο εμπύημα, επισκληρίδιο απόστημα, σηπτική θρόμβωση μεγάλων φλεβών μηνίγγων)
- Λοιμώξεις νευροχειρουργικών SHUNTS



Μηνιγγίτιδα (οξεία)

Βακτηριακή

- Strept. Pneumoniae
- Neisseria meningitidis
- Haemophilus b
- Strept. Group B
- Listeria
- E.Coli
- Gram negatives

Άσηπτη(Μη πυώδης)

- ❖ Ιογενής(Enteroviruses, HSV, VZV, HIV, Influenza)
- ❖ Βακτηριακή (Βρουκελλα, Φυματίωση, σύφιλις, Lyme, Borreliosis)
- ❖ Μυκητιασική(Cryptococcus, Endemic mycoses)
- ❖ Από φάρμακα
- ❖ Νεοπλασματική
- ❖ Συστηματικά νοσήματα (ΣΕΛ, Behcet, σαρκοείδωση)

Η βακτηριακή μηνιγγίτιδα των ενηλίκων μπορεί να είναι...

- Κοινότητας (Community-acquired)
- Νοσοκομειακή (Hospital-acquired): Μηνιγγίτιδα σε νοσηλευόμενους ασθενείς, συνήθως μετά από νευροχειρουργική επέμβαση-ιατρονοσηλευτικούς χειρισμούς ή/και μηνιγγίτιδα που εκδηλώνεται εντός μίας εβδομάδας από το εξιτήριο.
- Ανοσοκατεσταλμένων ασθενών

Οξεία Βακτηριακή μηνιγγίτιδα

: Διαφέρει ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή

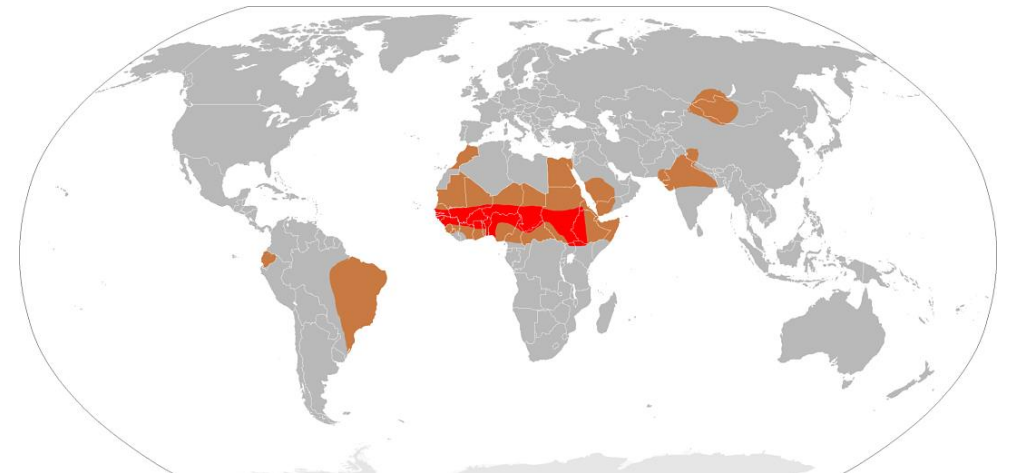
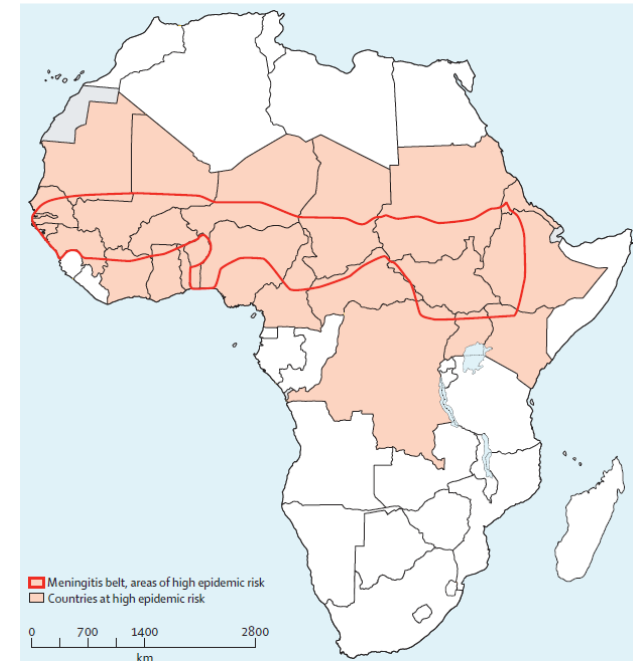
Στη Δ. Ευρώπη 1-2/100,000 πληθυσμού/έτος
Στην Αφρική 1000/100,000 πληθυσμού/έτος

Τα εμβόλια κατά του πνευμονιοκόκκου, μηνιγγιτιδοκόκκου και αιμοφίλου έχουν οδηγήσει σε μείωση της συχνότητας αλλά κυρίως της θνητότητας της βακτηριακής μηνιγγίτιδας, ειδικά σε παιδιά έως 5 ετών (μέχρι 54% μείωση)

McGill F et al, Lancet 2016

Van de Beek et al, Clin Microb Infect 2016

Επιδημιολογία



Θνητότητα μέχρι 30%

- *S. pneumoniae* : 24%
- *N. meningitidis* : 9-12%
- *H. influenzae* : 5%
- *L. monocytogenes* : 22-30%

- Συχνότερο αίτιο στους ενήλικες ο *Strept. Pneumoniae*
- 90 αντιγονικά διαφορετικοί ορότυποι
- Μείωση συχνότητας με τον εμβολιασμό

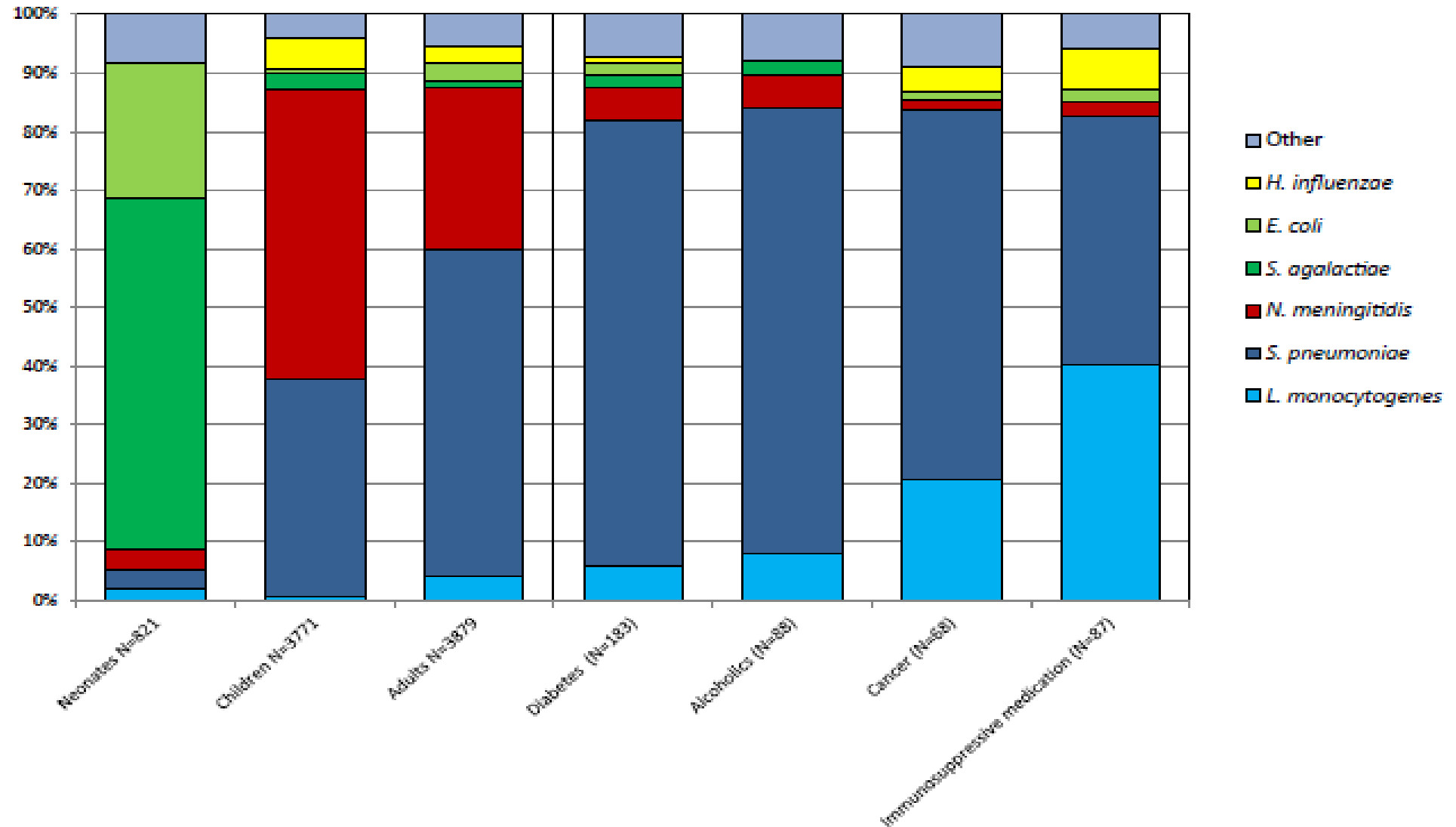
- Μηνιγγιτιδόκκος : 13 ορότυποι με 5 κυρίως να ευθύνονται για τη διηθητική νόσο (A, B, C, Y, W135)
- Συχνότεροι ορότυποι ανα γεωγραφική περιοχή: B στην Ευρώπη, C στην Δ. Ευρώπη, Y στις ΗΠΑ, A στον τρίτο κόσμο

- ❖ *Haemophilus influenzae* : Αποτελούσε σημαντικό παθογόνο σε βρέφη και μικρά παιδιά. Όπου εφαρμόστηκε ο εμβολιασμός των παιδιών έχει εξαφανισθεί
- ❖ *Streptococcus suis* : σημαντικό παθογόνο σε κάποια μέρη στην Ασία (Ταϊλάνδη, Βιετνάμ) με σημαντικό κατάλοιπο κώφωση. Παράγοντας κινδύνου η επαφή με χοίρους
- ❖ *Listeria monocytogenes* (και εντεροβακτηριακά) : ηλικιωμένοι ενήλικες, νεογνά, διαβητικοί, αλκοολικοί, ασθενείς με κακοήθειες ή ανοσοκατασταλτική αγωγή

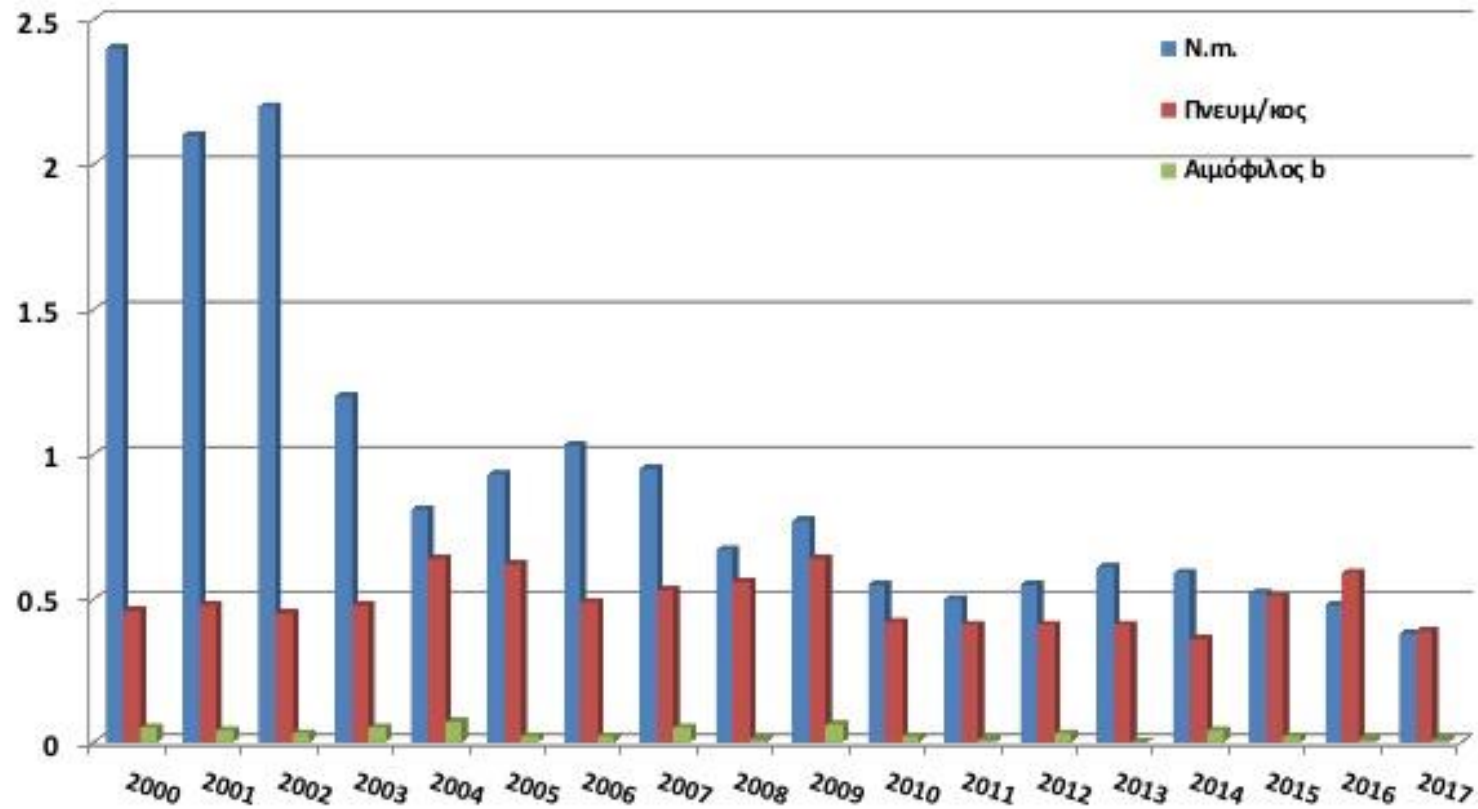
AITIA BAKTH

μ

μ



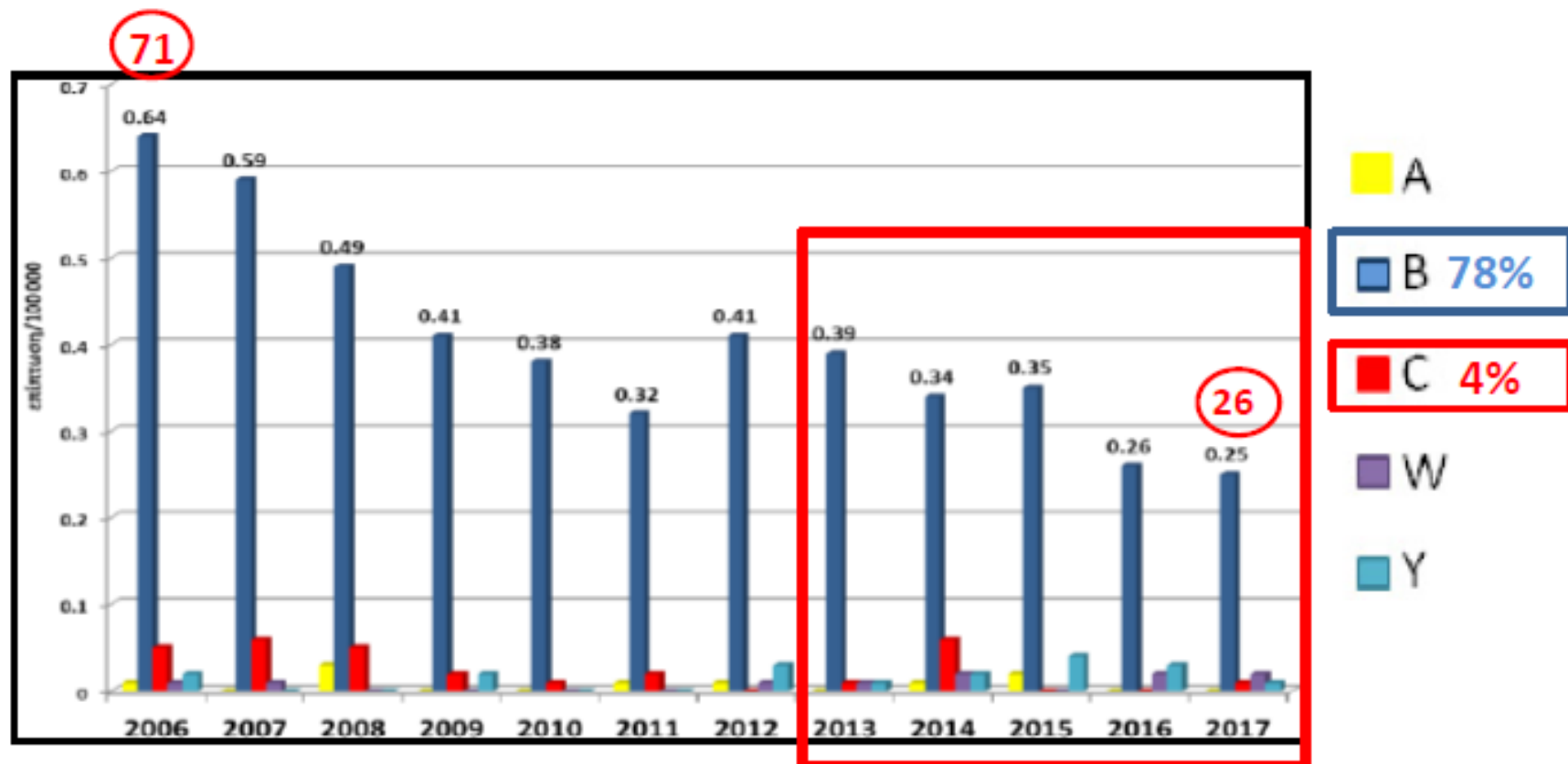
Επίπτωση βακτηριακής μηνιγγίτιδας (δηλωθέντα κρούσματα 2000-2017)



Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας, Τομέας Δημόσιας Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας



Επίπτωση ΔΜΝ, ανά ορομάδα (Ελλάδα, 2004-2017)



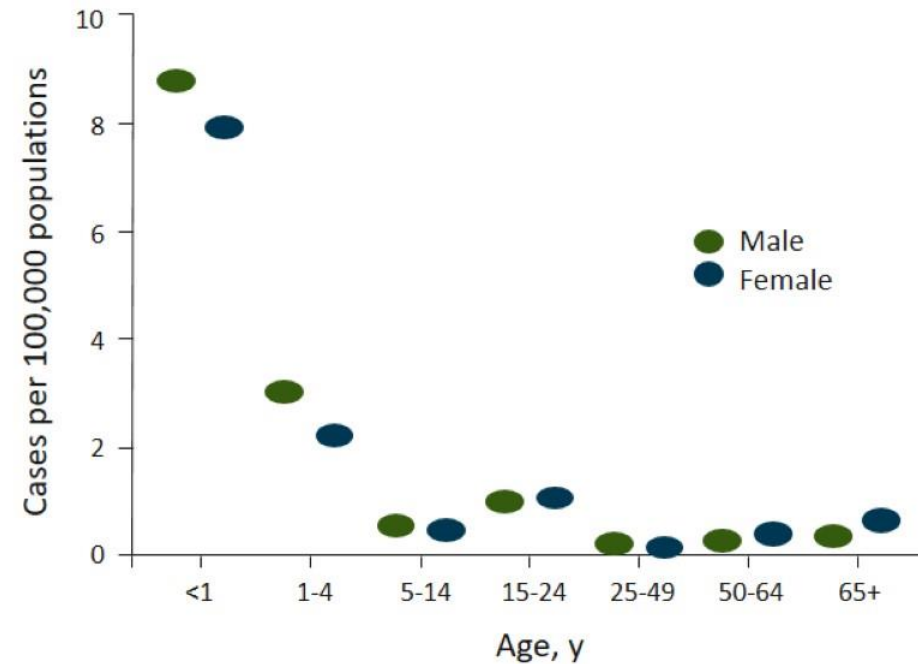
Τελευταία 5ετία

- MenB: 26-43 περιπτώσεις /χρόνο

Δρ Τζ Τζανακάκη
Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγιτίδας

Age Distribution of Invasive Meningococcal Disease

The incidence of meningococcal disease is highest among infants and children younger than 4 years of age, with a second smaller peak seen between the ages of 15 to 24 years



- Μείωση επίπτωσης κατά 45-64 % - σε 0,7-0,9 / 100.000
- Κυρίως πνευμονιόκοκκος 45-72 % - μηνιγγιτιδόκοκκος (κυρίως οροομάδα B) 11-33%
- Μικρή μείωση πνευμονιοκοκκικής νόσου σε ενήλικες (αλλαγή οροτύπου)
- Μεγάλη μείωση οροομάδας C μηνιγγιτιδοκόκκου (συλλογική ανοσία – herd immunity)
- Θετική επίδραση και εμβολίου μηνιγγιτιδοκόκκου οροομάδας B
- Σχεδόν εξάλειψη *H.influenzae*

- Ζώνη μηνιγγίτιδας – σχεδόν 1 % του πληθυσμού
- Υψηλή επίπτωση νόσου 10-40 / 100.000
- Κυρίως μηνιγγιτιδόκοκκος και πνευμονιόκοκκος
- Θετική επίδραση εμβολίου για μηνιγγιτιδόκοκκο πχ για οροομάδα A
- Αλλά ανάδυση άλλων οροτύπων πχ W και C

N.A. A

- *Streptococcus suis* (30 %) – ζωνόσος, επαφή με χοίρους

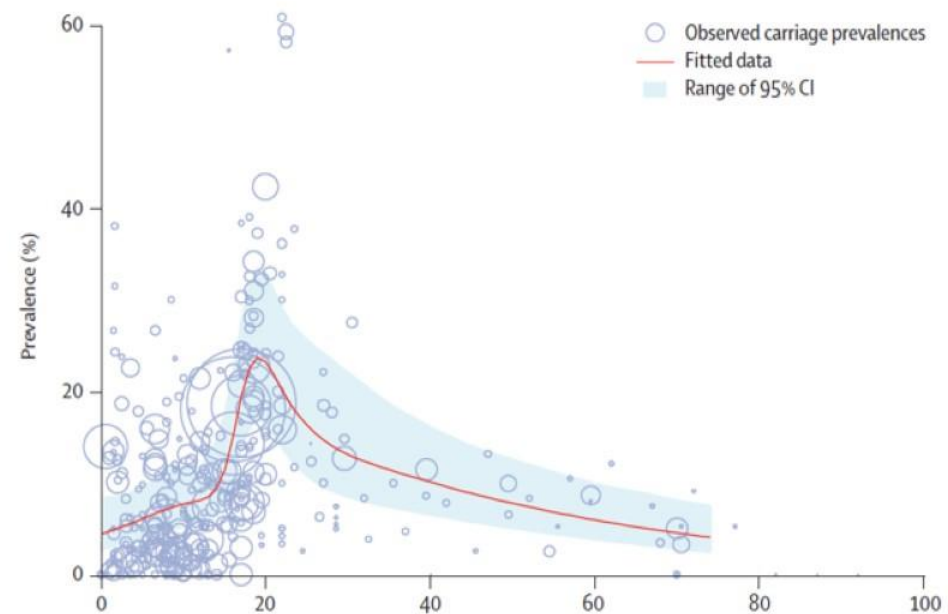
Meningococcal Carriage by Age

Systematic review and meta-analysis of carriage studies

Carriage prevalence

- 4.5% in infants
- 23.7% in 19 year olds
- 7.8% in 50 year olds

Estimates of meningococcal carriage by age



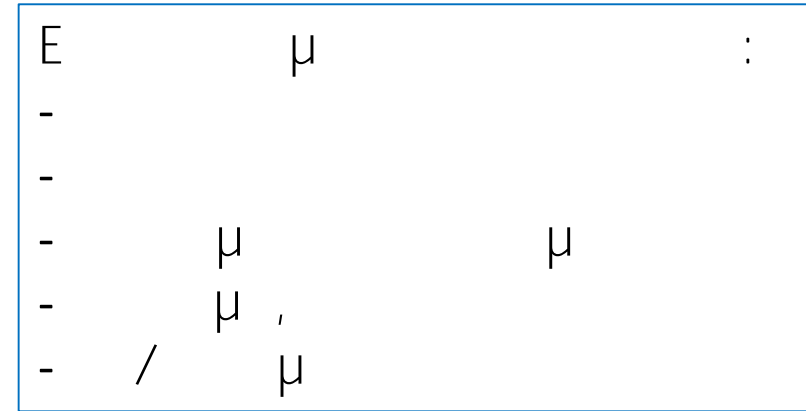
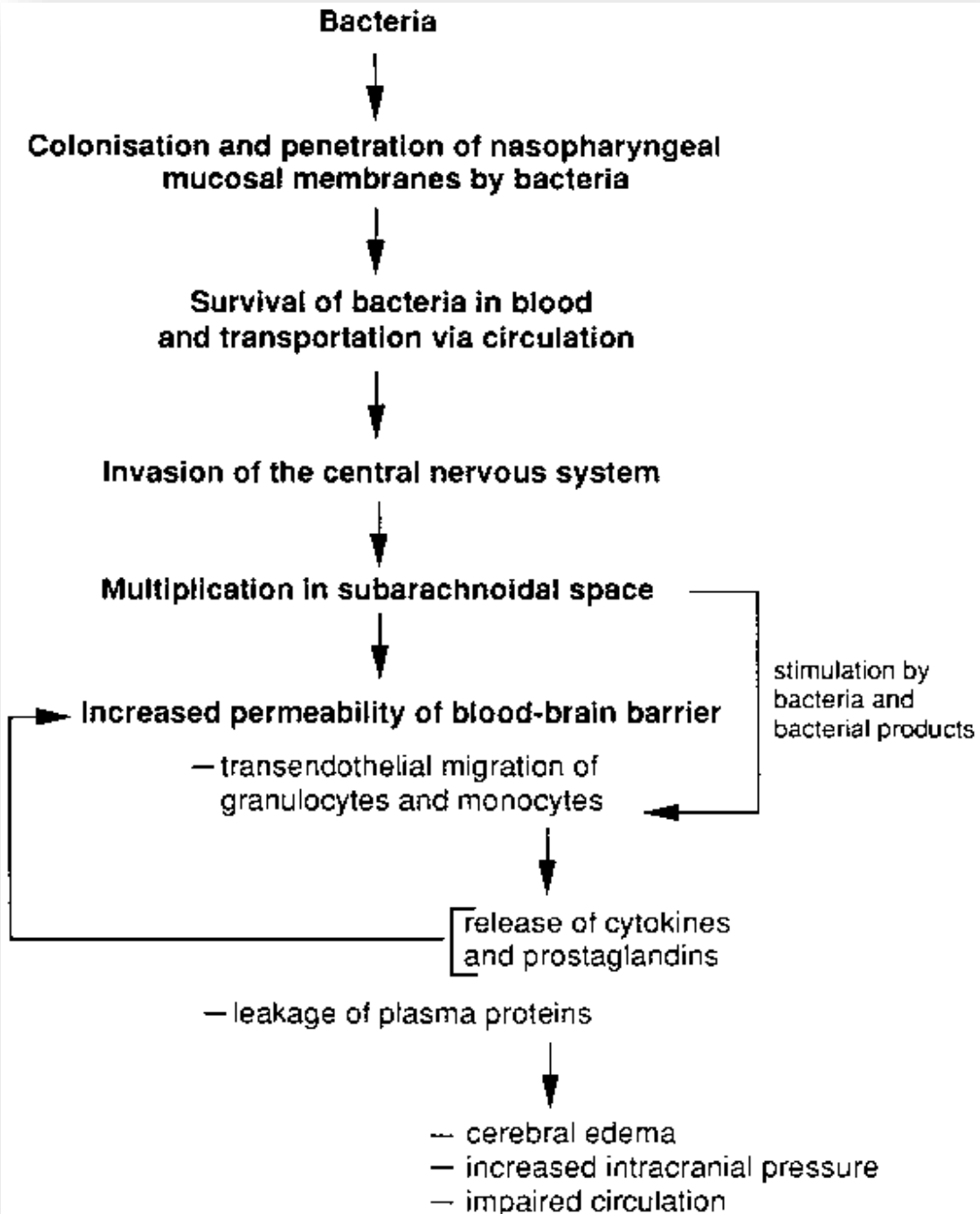
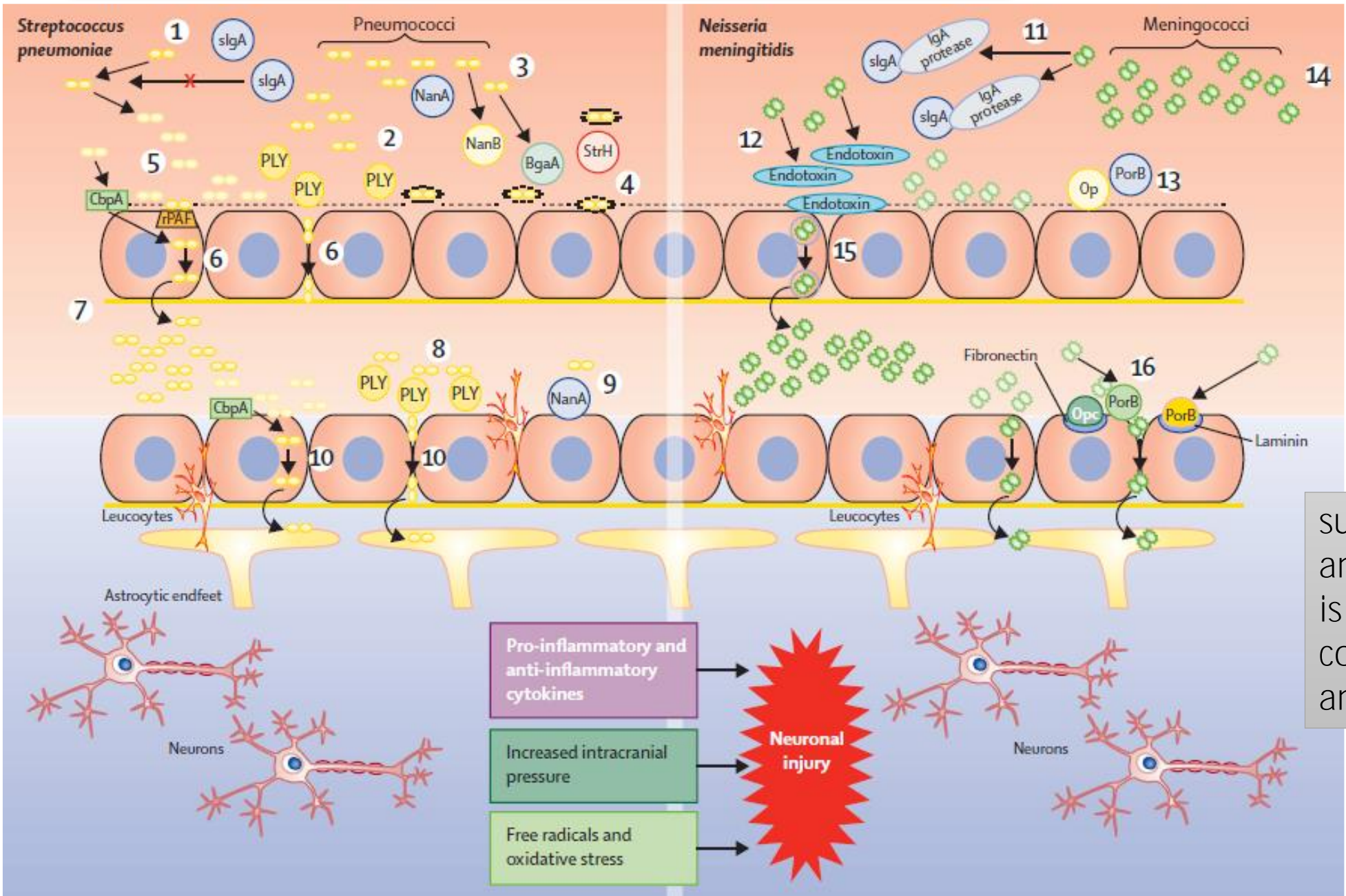


Figure 1. Computed tomographic imaging: Anatomical defect of the fovea ethmoidalis on the right side in a 57-year-old woman, with a history of three episodes of pneumococcal meningitis and prior sinus surgery

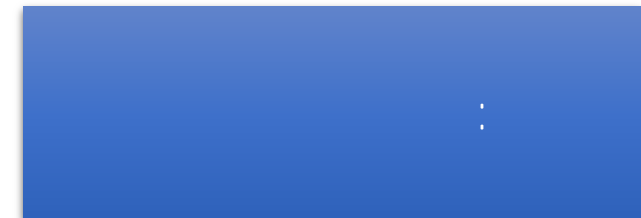
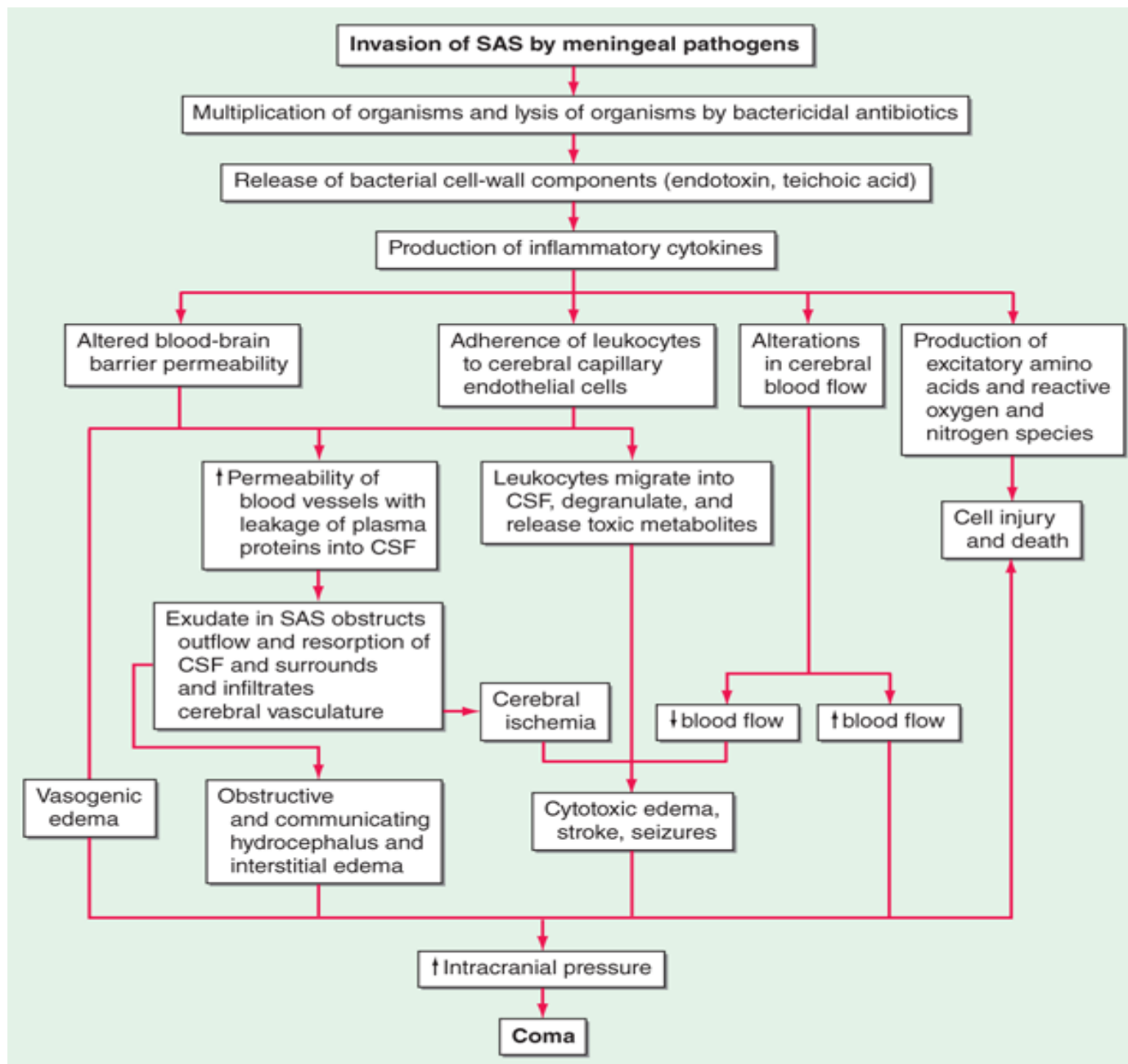


McGill Fiona et al, Lancet 2016
Adriani KS et al, Neth J Med 2015



- ❑ Colonisation,
- ❑ Invasion into the bloodstream,
- ❑ Survival in the bloodstream,
- ❑ Entry into the subarachnoid space

subsequent inflammation and neurological damage is caused by a combination of bacterial and host factors





Πονοκέφαλος



Πυρετός



Έμετος



Αυχενική δυσκαμψία
Πόνος στις αρθρώσεις



Ζαλάδα ή σύγχυση
Κώμα

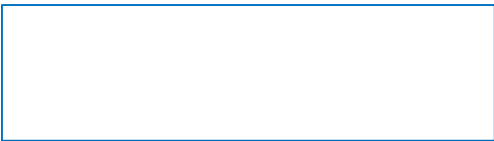


Αντιπάθεια
στα ζωντανά χρώματα



Εξάνθημα
κόκκινων κηλίδων

: Κ



Πυρετός



Αρνείται να φάει
ή κάνει έμετο



Δυσανασχετεί



Δεν ξυπνάει εύκολα



Ευερέθιστο
Παραπονιάρικα κλάματα



Οchrό ή
μελανιασμένο δέρμα



Εξάνθημα
κόκκινων κηλίδων

Σημάδια
συμπτώματα
της μηνιγγίτιδας

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- ❑ Τα συμπτώματα ιογενούς και βακτηριακής μηνιγγίτιδας είναι παρόμοια, αλλά στην μ είναι σοβαρότερα και πιο θορυβώδη
- ❑ Διάρκεια συμπτωμάτων <24ώρες στο 48%

Clinical or laboratory feature	Sensitivity (%)
Two of the following features: fever, neck stiffness, altered mental status, and headache	95
Cerebrospinal fluid white blood cell count ≥ 100 per μL (0.10×10^9 per L)	93
Headache	87
Neck stiffness	83
Fever $\geq 100.4^\circ\text{F}$ (38°C)	77
Nausea	74
Altered mental status (Glasgow Coma Scale score < 14)	69
Growth of organism in blood culture	66
Triad of fever, neck stiffness, and altered mental status	44
Focal neurologic signs	33
Seizure	5
Papilledema	3

Am Fam Phys 2010



μ
 μ 80%
 μ

Ελλάδα (N > 1000)
αιμορραγικό εξάνθημα:
μηνιγγιτιδόκοκκος 61 %
πνευμονιόκοκκος 9 %

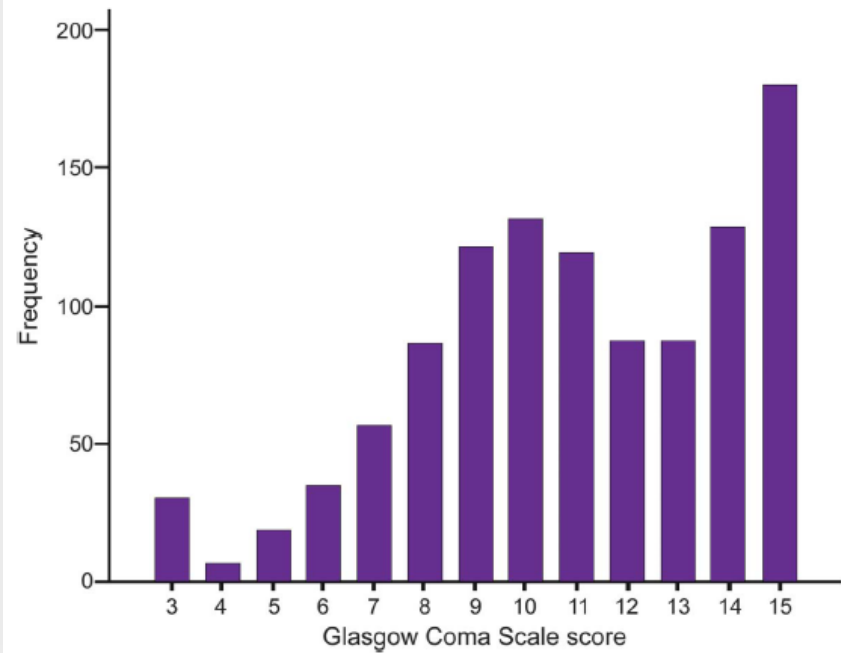
Vassilopoulou V et al, BMC Infect Dis 2011

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΚΩΜΑ

- 15-20%
- GCS = 3 μ <5%

μ μ μ μ (GCS 8)

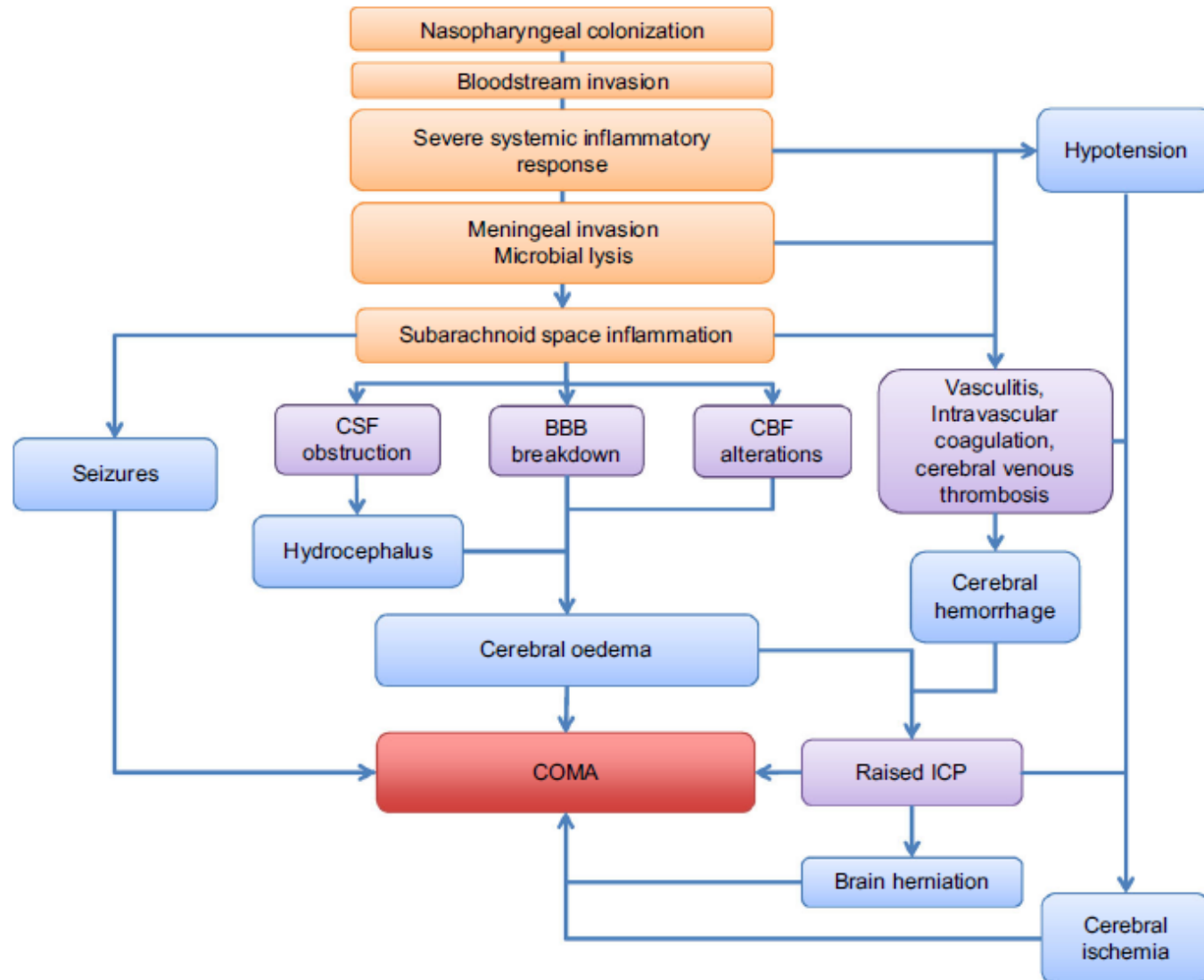
Figure 1 Distribution of scores on Glasgow Coma Scale for adults presenting with community-acquired bacterial meningitis



Κύρια βακτηριακά
παθογόνα στη μηνιγγίτιδα
με κώμα ο πνευμονιόκοκκος
και ο μηνιγγιτιδόκοκκος

Lucas et al
Neuroinflammation 2014

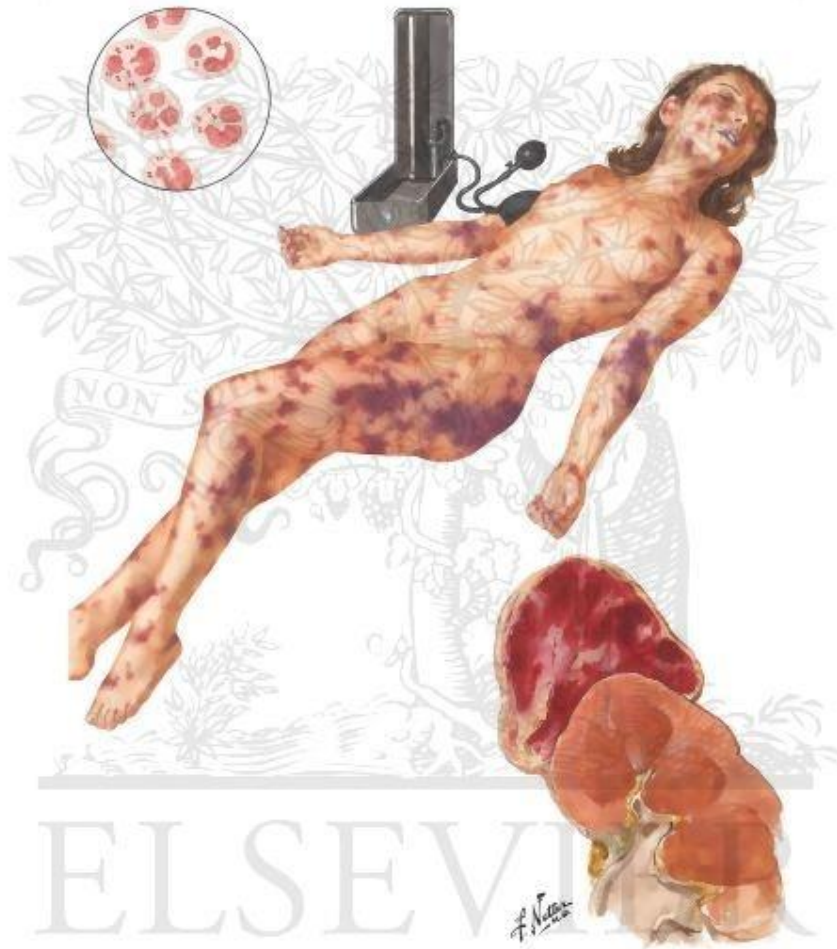
ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΚΩΜΑ



- ❖ Η εγκατάσταση λοίμωξης του ΚΝΣ με κώμα συσχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση.
- ❖ Μόνο ένας στους 5 θα αναρρώσει πλήρως.
- ❖ Θνητότητα >60%

Sonneville et al, ICM 2015

M



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

μ Waterhouse-Friedericksen



BM	<i>S.pneumoniae</i> n=352	<i>N.meningitidis</i> n= 257	<i>p</i>
Νευρολογικά σημεία			
-σπασμοί	24%	5%	.0001
-εστιακά	65%	33%	<.0001
Αναπνευστική ανεπάρκεια	38%	18%	.0004
Μηχανικός αερισμός	31%	14%	.0005
Διατήρηση performance	50%	88%	<.0001

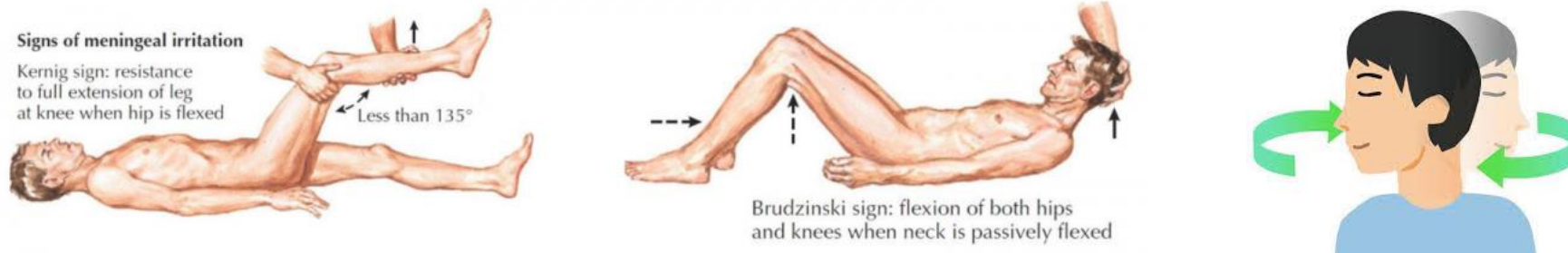


Figure 1: Kernig's and Brudzinski's signs of meningeal irritation. *From: Netter's Atlas of Human Anatomy*

	%	%
Αυχενική δυσκαμψία	13-30	68-80
σ. Kernig	2-14	92-97
σ. Brudzinski	2-11	93-98
Head jolt	6-21	82-98

Table 3. Complications during the Clinical Course and Outcomes in Adults with Bacterial Meningitis.*

Complications	Frequency (%)	Outcome	Frequency (%)
Systemic complications		Score on Glasgow Outcome Scale	
Cardiorespiratory failure	29	1 (death)	21
Hyponatremia	26	2 (vegetative state)	<1
Disseminated intravascular coagulation	8	3 (severe disability)	3
Arthritis	2–6	4 (moderate disability)	10
Endocarditis/myocarditis	<1	5 (mild or no disability)	66
Deterioration of consciousness		Focal neurologic abnormalities	
Clinical evidence of meningoenzephalitis	15–20	Cranial-nerve palsies	
Seizures	15–23	Third nerve	1
Brain edema	6–10	Sixth nerve	3
Hydrocephalus	3–8	Seventh nerve	1
Focal neurologic abnormalities		Eighth nerve	14
Cerebrovascular complications	15–20	Aphasia	2
Arterial infarction or vasculitis	10–15	Hemiparesis	4
Venous infarction	3–5	Quadripareisis	1
Hemorrhage	<1	Late effects	
Hearing loss	14–20	Cognitive impairment	10
Subdural empyema	<1		
Brain abscess	<1		
Myelitis	<1		

* Frequencies are for patients who are not routinely treated with early dexamethasone therapy; if routine dexamethasone therapy is provided, complications and the sequelae are expected to decline.

BM	<i>S.pneumoniae</i> n=352	<i>N.meningitidis</i> n= 257	<i>p</i>
Θνητότητα	<u>30%</u>	<u>7%</u>	<.001
κώφωση	22%	8%	.001
παράλυση εγκεφαλικών συζυγιών	6%	1,5%	0.05
Ημι-τετρα-πάρεση	9%	2%	0.05
αφασία	3%	1%	NS

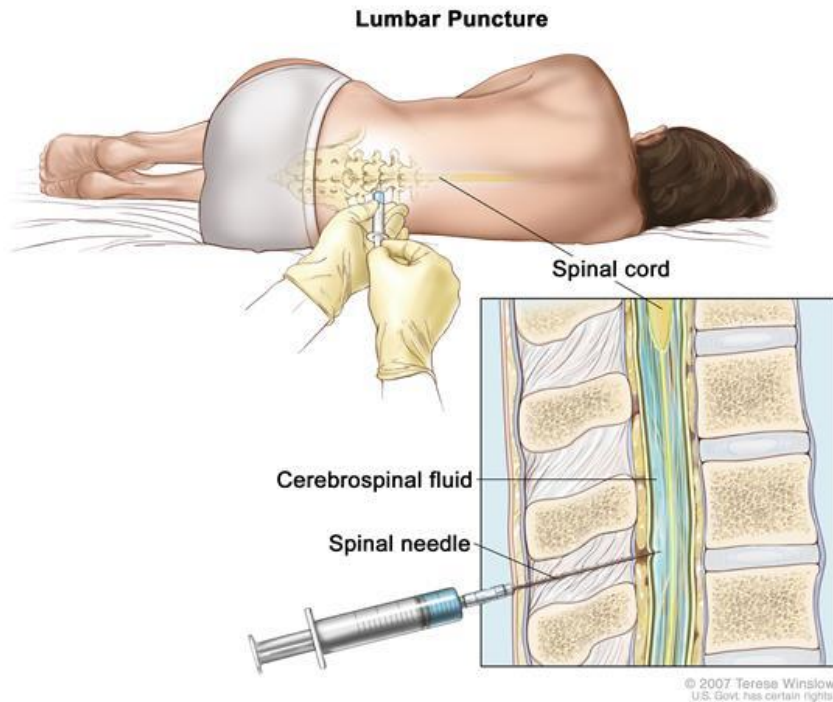


-
- – (Βυθοσκόπηση – CT εγκεφάλου ?)
- κ/α αίματος
- α/α θώρακος
- Εξέταση ούρων (αντιγόνο πνευμονιοκόκκου)
- Εξέταση εξανθηματικής βλάβης (αναρρόφηση με βελόνα): Gram, κ/α

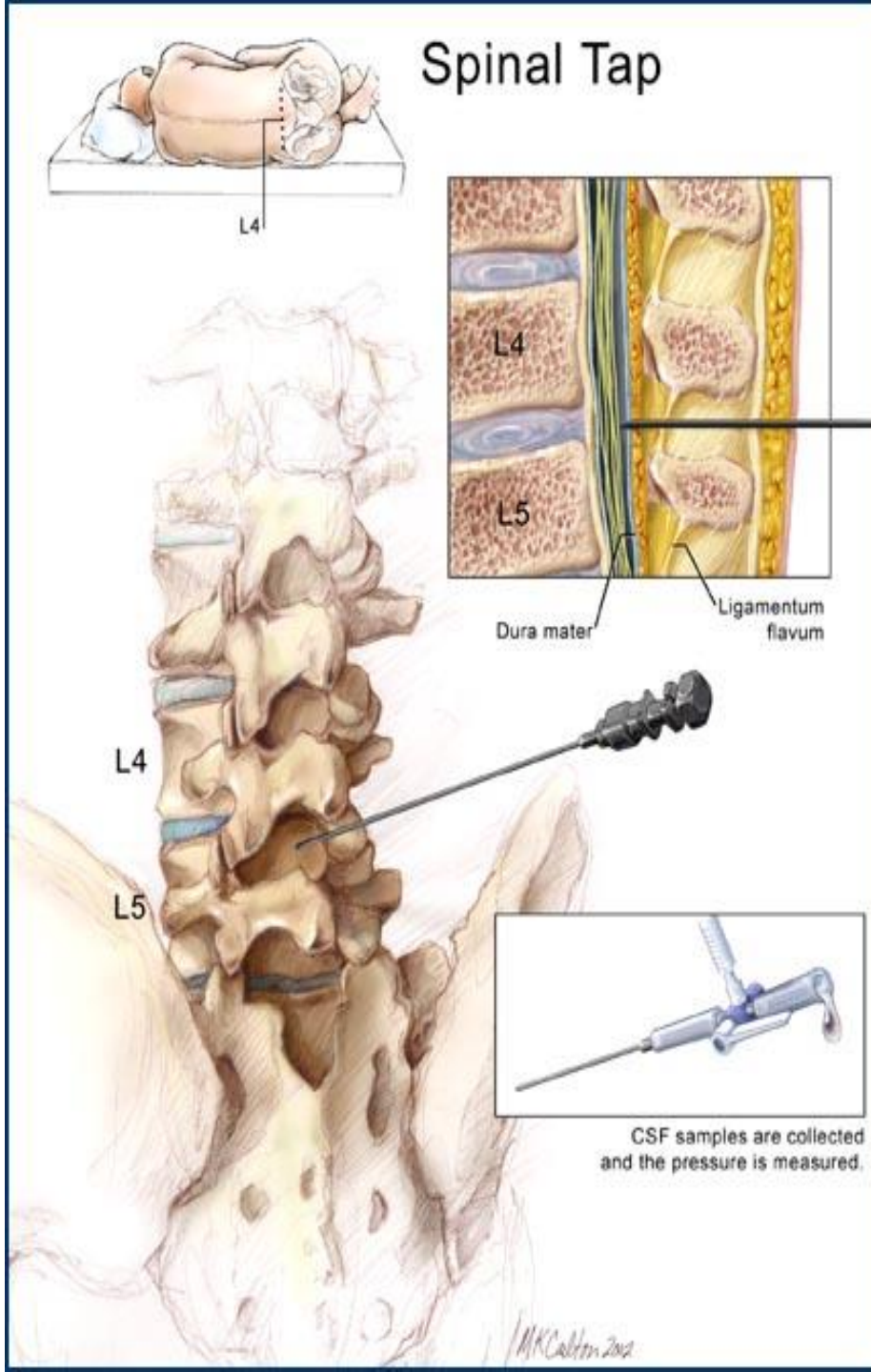
-

< 1/2 - 1

Η λήψη και εξέταση του ΕΝΥ (Γενική, καλλιέργεια, Gram χρώση, PCR, lactate) αποτελεί κλειδί (gold standard) για τη διάγνωση του αιτίου της μηνιγγίτιδας

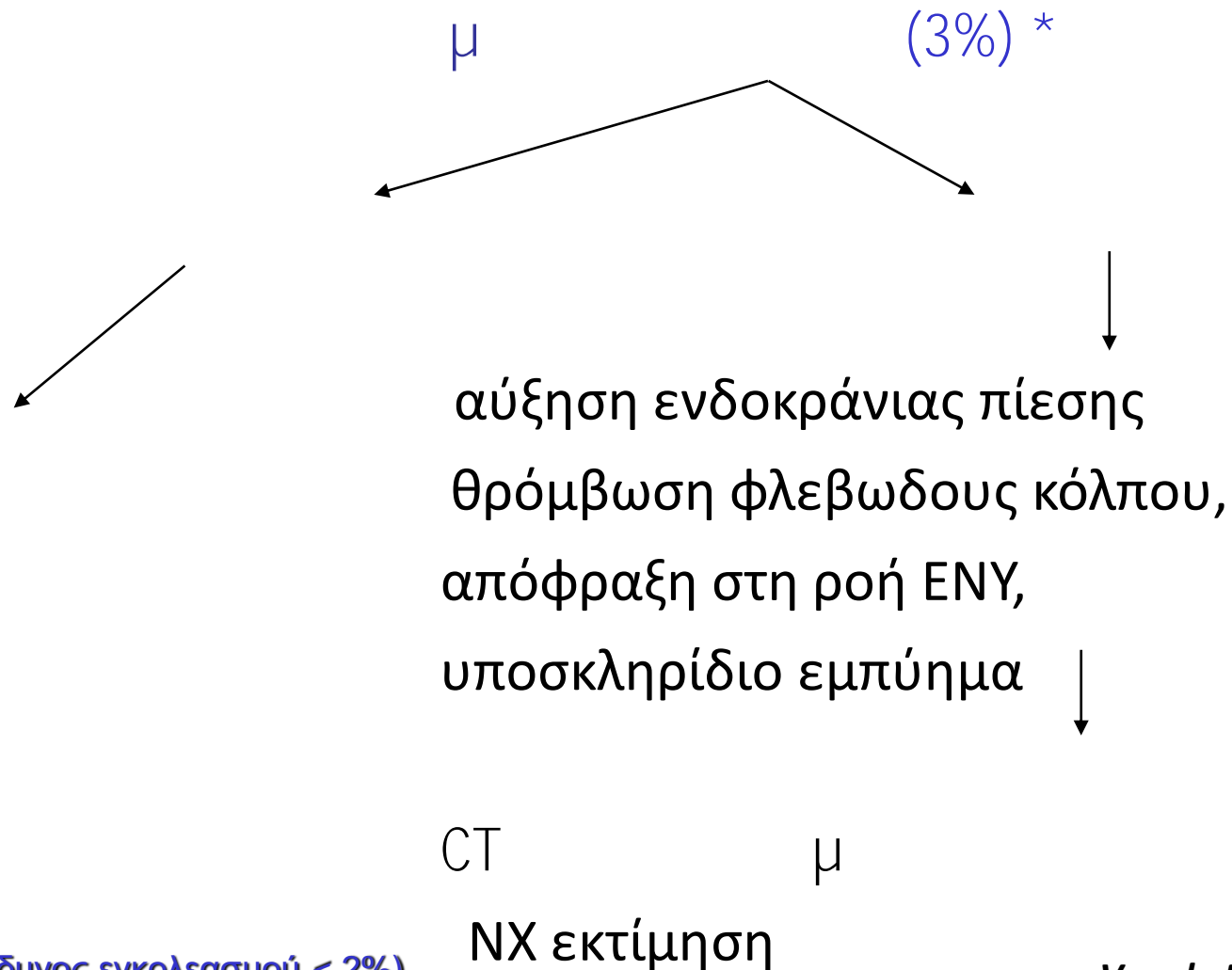


- Αν η ΟΝΠ γίνει μετά την χορήγηση αντιβιοτικών μειώνεται κατά 44% η ευαισθησία της Gram χρώσης
- Οι μοριακές μέθοδοι διατηρούν την υψηλή ευαισθησία (87-100%) και ειδικότητα (98-100%) που διαθέτουν για αρκετές ημέρες μετά την έναρξη της αντιμικροβιακής αγωγής
- Το γαλακτικό οξύ ΕΝΥ αν ληφθεί πριν την έναρξη αγωγής μπορεί με την αυξημένη του τιμή να διακρίνει την βακτηριακή από την ιογενή μηνιγγίτιδα (ευαισθησία 93%, ειδικότητα 96%)



1. Υποψία εγκεφαλικής βλάβης τύπου μάζας
 - Εστιακή συμπτωματολογία
 - Οίδημα οπτικών θηλών
 - Σύγχυση-κώμα
2. Σημαντική θρομβοπενία- διαταραχές πηκτικότητας
3. Φλεγμονή δέρματος στο σημείο της παρακέντησης
4. Σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια

Ποιός ο ρόλος της βυθοσκόπησης?



(* Σε ΟΝΠ κίνδυνος εγχολεασμού < 2%)

Van de Beek, NEJM 2006

CT (μ)

- - μ
- - GS < 10 (8-13)
- μ
- μ (μ -
- μ μ
- (HIV +, μ μ)

• μ
• CT μ

CT

(

μ

)

Table 1. Indications for cranial imaging in adults with suspected meningitis as per guidelines

Indications for cranial imaging	IDSA guidelines [4 ^a]	ESCMID guidelines [42]	UK guidelines [17 ^{aa}]	Swedish guidelines [18]
Altered mental status	GCS < 15	GCS < 10	GCS ≤ 12	Cerebral herniation
Focal neurological signs	Yes	Yes	Yes	Yes
New-onset seizures	Within 1 week	Within 1 week	Continuous or uncontrolled seizures	No
Immunosuppression	Yes	Yes	No	No
History of CNS disease	Yes	No	No	No
Papilledema	Yes	No	Yes	No

- Είναι συχνή η διενέργεια CT χωρίς ένδειξη (Ολλανδία: 74 %)
- Η συμμόρφωση προς τις κατευθυντήριες οδηγίες δεν ξεπερνά το 50 %
- Ολλανδία (BM, n=1533), μ 3,1 % ως πιθανό αποτέλεσμα ΟΝΠ
40 % μ μ CT

Ευρήματα από το ΕΝΥ

Investigation	Normal	Bacterial	Viral	Tuberculous	Fungal
Opening Pressure	10-20cm	High	Normal/high	High	High/very high
Colour	Clear	Cloudy	"Gin" Clear	Cloudy/yellow	Clear/cloudy
Cells	<5	High/very high 100-50000	Slightly increased 5-1000	Slightly increased <500	Normal-high 0-1000
Differential	Lymphocytes	Neutrophils	Lymphocytes	Lymphocytes	Lymphocytes
CSF/Plasma Glucose	50-66%	Low <40%	Normal	Low-very low (<30%)	Normal-low
Protein (g/l)	<0.45	High >1	Normal-high 0.5-1	High-very high 1.0-5.0	Normal-high 0.2-5.0

CSF /SERUM: Recommended Routine testing

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ/ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

CSF

Collect at least 20 cc fluid, if possible; freeze at least 5–10 cc fluid, if possible
Opening pressure, WBC count with differential, RBC count, protein, glucose
Gram stain and bacterial culture
HSV-1/2 PCR (if test available, consider HSV CSF IgG and IgM in addition)
VZV PCR (sensitivity may be low; if test available, consider VZV CSF IgG and IgM in addition)
Enterovirus PCR
Cryptococcal antigen and/or India Ink staining
Oligoclonal bands and IgG index
VDRL

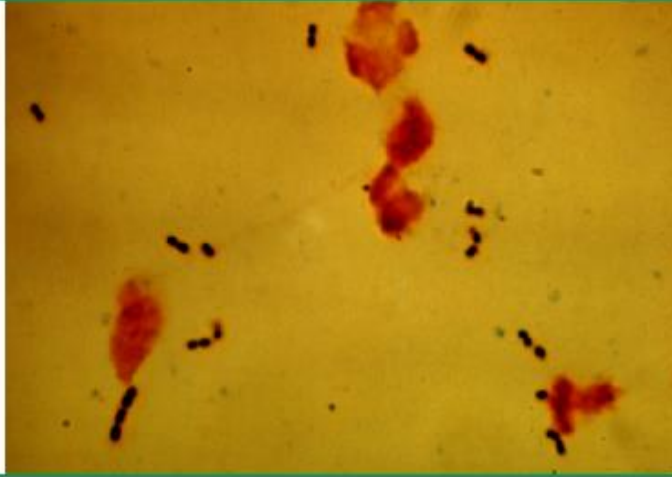
SERUM

Routine blood cultures
HIV serology (consider RNA)
Treponemal testing (RPR, specific treponemal test)
Hold acute serum and collect convalescent serum 10–14 d later for paired antibody testing

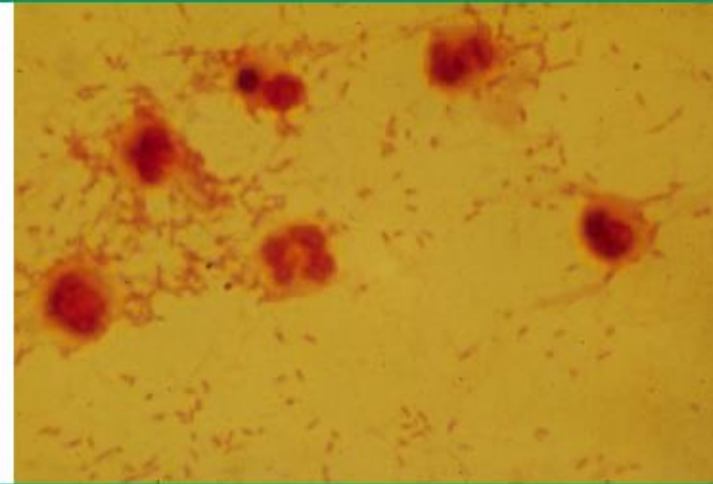
- ❖ Πάντα φυλάμε δείγμα ορού και ΕΝΥ στο ψυγείο
- ❖ Film array όπου είναι εφικτό
- ❖ Πάντα έλεγχος για HIV

GRAM

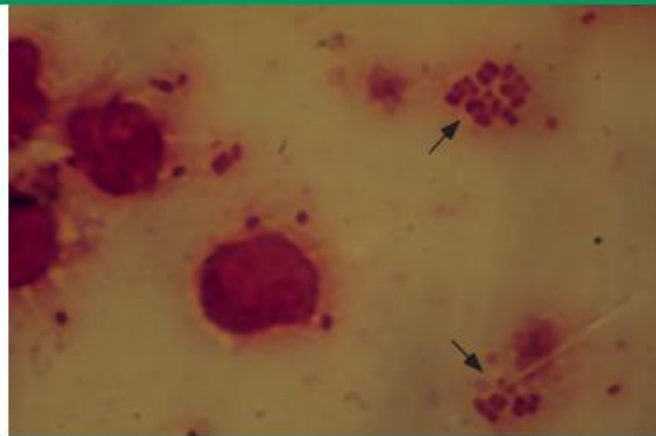
Streptococcus pneumoniae in cerebrospinal fluid



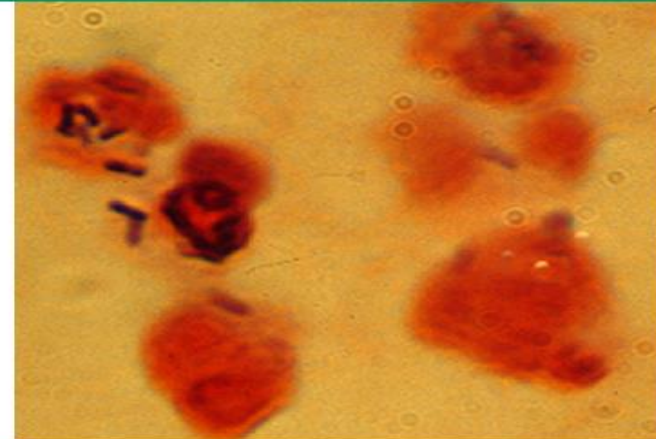
Haemophilus influenzae in cerebrospinal fluid



Neisseria meningitidis in cerebrospinal fluid



Listeria monocytogenes in cerebrospinal fluid



- Χρήσιμη όταν η κ/α είναι αρνητική
- Επηρεάζεται λίγο από λήψη αντιβιοτικού πριν την ΟΝΠ

Diagnostic accuracy of microbiological examination per causative organism of community-acquired bacterial meningitis without previous antibiotic therapy [1,10]

Pathogen	Sensitivity (%)					
	Blood culture	CSF Gram stain	CSF culture	CSF latex agglutination test	CSF PCR	CSF immunochromatography
<i>Haemophilus influenzae</i>	50-90	50	96	78-100	67-100	NA
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	75	90	87	59-100	79-100	95-100
<i>Neisseria meningitidis</i>	40-60	70-90	82	22-93	91-100	NA
<i>Listeria monocytogenes</i>	10-75	25-35	NA	NA	NA	NA

CSF, cerebrospinal fluid; PCR, polymerase chain reaction; NA, not applicable.

: μεθοδος διαγνωστική

Η λήψη αντιβιοτικών πριν την ΟΝΠ μειώνει την ευαισθησία της 6-20 %

ΣΥΓΚΟΛΛΗΤΙΝΟΝΤΙΔΡΑΣΗ ΜΕ LATEX (ταχεία ανίχνευση αντιγόνων):

Μικρή χρησιμότητα - μόνον όταν ελλείπουν άλλα τεστ

Η λήψη αντιβιοτικών πριν την ΟΝΠ μειώνει την ευαισθησία της

ΠΡΟΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ ΕΝΥ: Τιμές cut off 0,25-2,13

Ευαισθησία 90 % και ειδικότητα 98 % για ΒΜ – αυξάνει πρώιμα σε 3-4 ώρες

Αυξάνει και σε σήψη και πνευμονία – περισσότερες μελέτες αναγκαίες

Binax

Streptococcus pneumoniae BM

- ▶ Ευαισθησία 95% . Ειδικότητα 100%
- ▶ Θετικό:την 3η μέρα θεραπείας (83%)
- ▶ Θετικό:την 7^η μέρα θεραπείας (73%)
- ▶ 30% επιπλέον διάγνωση σε σχέση με καλλιέργεια

Samra Z. et al Diagn Microbiol Infect Dis. 2003;45:237
Smith MD et al. J Clin Microbiol 2003;41:2810.

PCR

- Προς το παρόν συμπληρωματική προς την καλλιέργεια ENY
- Real Time PCR, Multiplex PCR, 16S PCR, MALDI-TOF, Whole Genome Sequencing
- Σε μελέτες διέγνωσε το παθογόνο μόνο αυτή σε 25-57 %
- 5 % αρνητική σε ταυτόχρονη θετική καλλιέργεια ENY (ψευδώς αρνητική)
- Ανιχνεύει και άλλα παθογόνα (ιούς, μύκητες, μυκοβακτηρίδια)
- Διαγνωστική ακρίβεια 67-100 % - Ταχεία και εξελισσόμενη μέθοδος

Διάγνωση : Filmarray™ CNS Meningitis/ Encephalitis panel

14 target pathogens at once

FILMARRAY® ME Panel targets:

Bacteria	Viruses
<ul style="list-style-type: none">▶ <i>Escherichia coli</i> K1▶ <i>Haemophilus influenzae</i>▶ <i>Listeria monocytogenes</i>▶ <i>Neisseria meningitidis</i>▶ <i>Streptococcus agalactiae</i>▶ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none">▶ Cytomegalovirus (CMV)▶ Enterovirus▶ Herpes simplex virus 1 (HSV-1)▶ Herpes simplex virus 2 (HSV-2)▶ Human herpes virus 6 (HHV-6)▶ Human parechovirus▶ Varicella zoster virus (VZV)
Yeast	
<ul style="list-style-type: none">▶ <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	



FILMARRAY® multiplex
PCR system

Multiplex PCR system for fast, easy
and comprehensive testing

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Metagenomic Sequencing for Diagnosis of Meningitis and Encephalitis

M.R. Wilson, H.A. Sample, K.C. Zorn, S. Arevalo, G. Yu, J. Neuhaus, S. Federman,

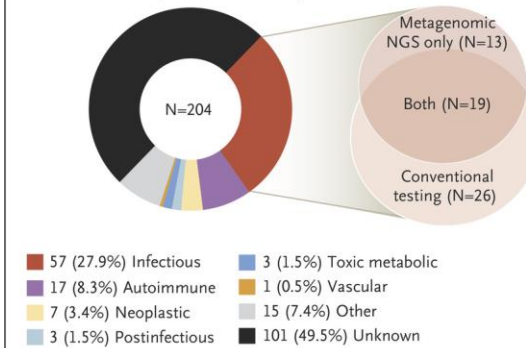
N=204

N=58 μηνιγγίτις, εγκεφαλίτις
Next generation sequencing – NGS

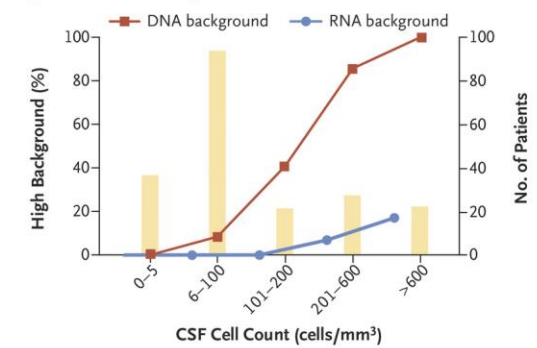
Διάγνωση μόνο με NGS = 22 %
Δεν διέγνωσε 44 % (διάγνωση με άλλες μεθόδους)

Wilson M et al, NEJM 13 June 2019

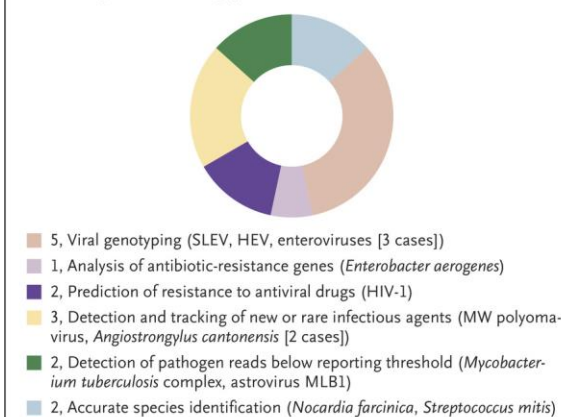
A Established Diagnoses in the Study Patients



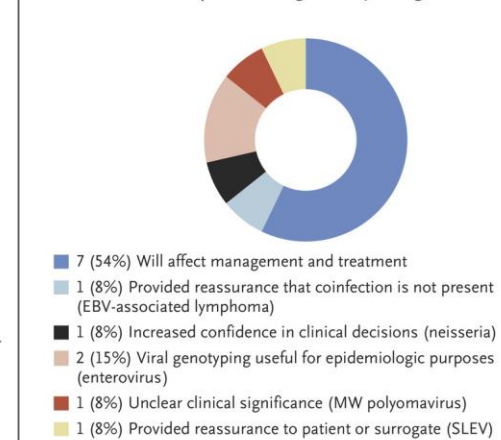
B High DNA or RNA Background and CSF Cell Count



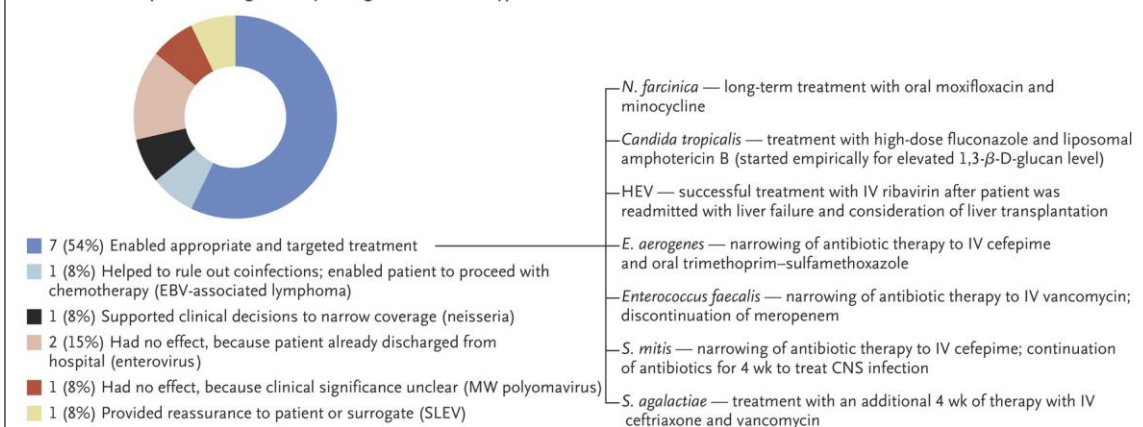
C Supplementary Metagenomic NGS Analyses (15 cases discussed during CMSB meetings)



D Clinician Feedback (13 cases diagnosed by metagenomic NGS only)



E Clinical Effect (13 cases diagnosed by metagenomic NGS only)



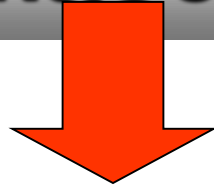
μ

μ

?

- Μόνο αν
 - Κλινική επιδείνωση-επανεμφάνιση πυρετού
 - Κ/α ΕΝΥ ή αίματος (+) με παθογόνο ανθεκτικό στην αγωγή

**Η αντιμικροβιακή αγωγή δεν πρέπει
να καθυστερεί**



**Άμεση έναρξη αν η ΟΝΠ
καθυστερεί**

Table 1. Common Etiologies of Bacterial Meningitis and Recommended Empiric Therapy*

Population	Likely pathogen	Empiric therapy
Infant		
Childr		
Childr 50 y		
Adults older than 50 years, with altered cellular immunity, or with alcoholism	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , aerobic gram-negative bacilli	vancomycin, ceftriaxone, and ampicillin
Patients with basilar skull fracture or cochlear implant	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , group A beta-hemolytic streptococci	Vancomycin and ceftriaxone
Patients with penetrating trauma or postneurosurgery	<i>Staphylococcus aureus</i> , coagulase-negative staphylococci, aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Vancomycin and cefepime (Maxipime)
Patients with cerebrospinal fluid shunt	Coagulase-negative staphylococci, <i>S. aureus</i> , aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomycin and cefepime

- ❖ Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει μέσα στην πρώτη ώρα από την κλινική υποψία
- ❖ Προηγείται δεξαμεθαζόνη 0.15mg/kg ,στην περίπτωση που θα διαγνωσθεί βακτηριακή μηνιγγίτιδα γιατί στους ενήλικες μειώνει τα νευρολογικά κατάλοιπα και στην πνευμονιοκοκκική μηνιγγίτιδα και τη θνητότητα



Delay between hospital admission and antibiotic administration

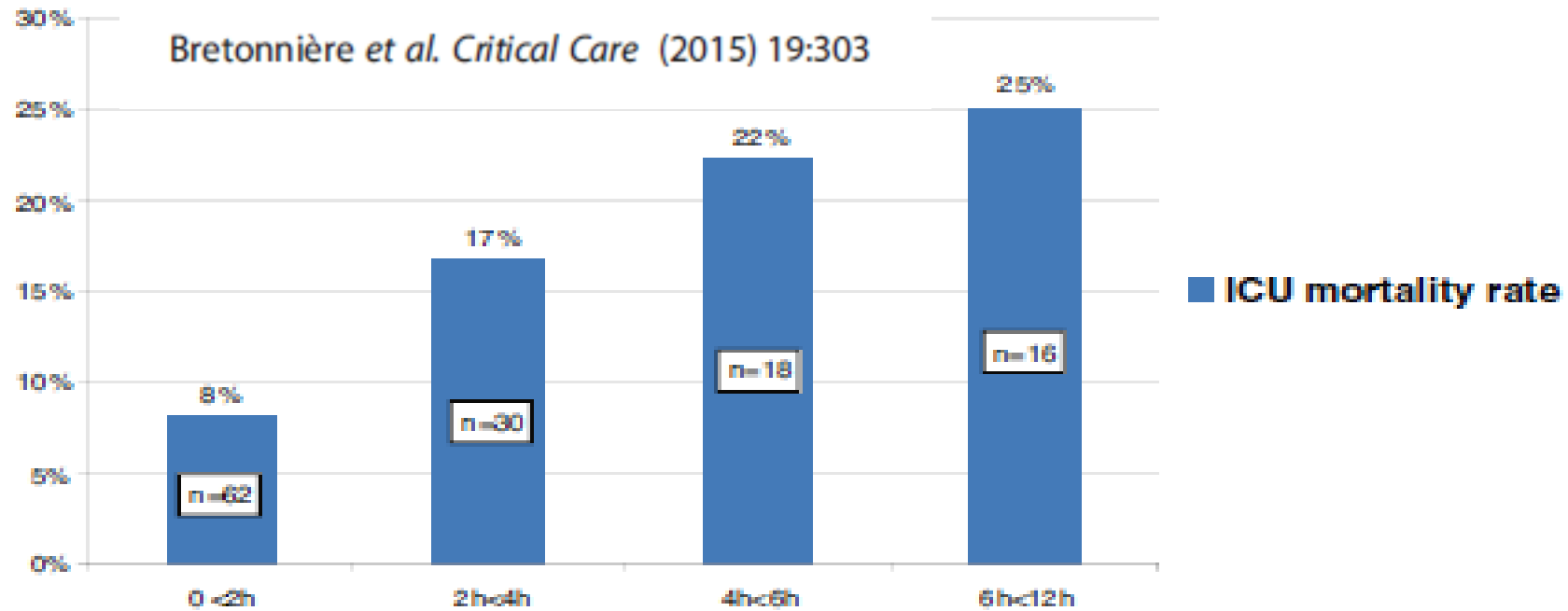


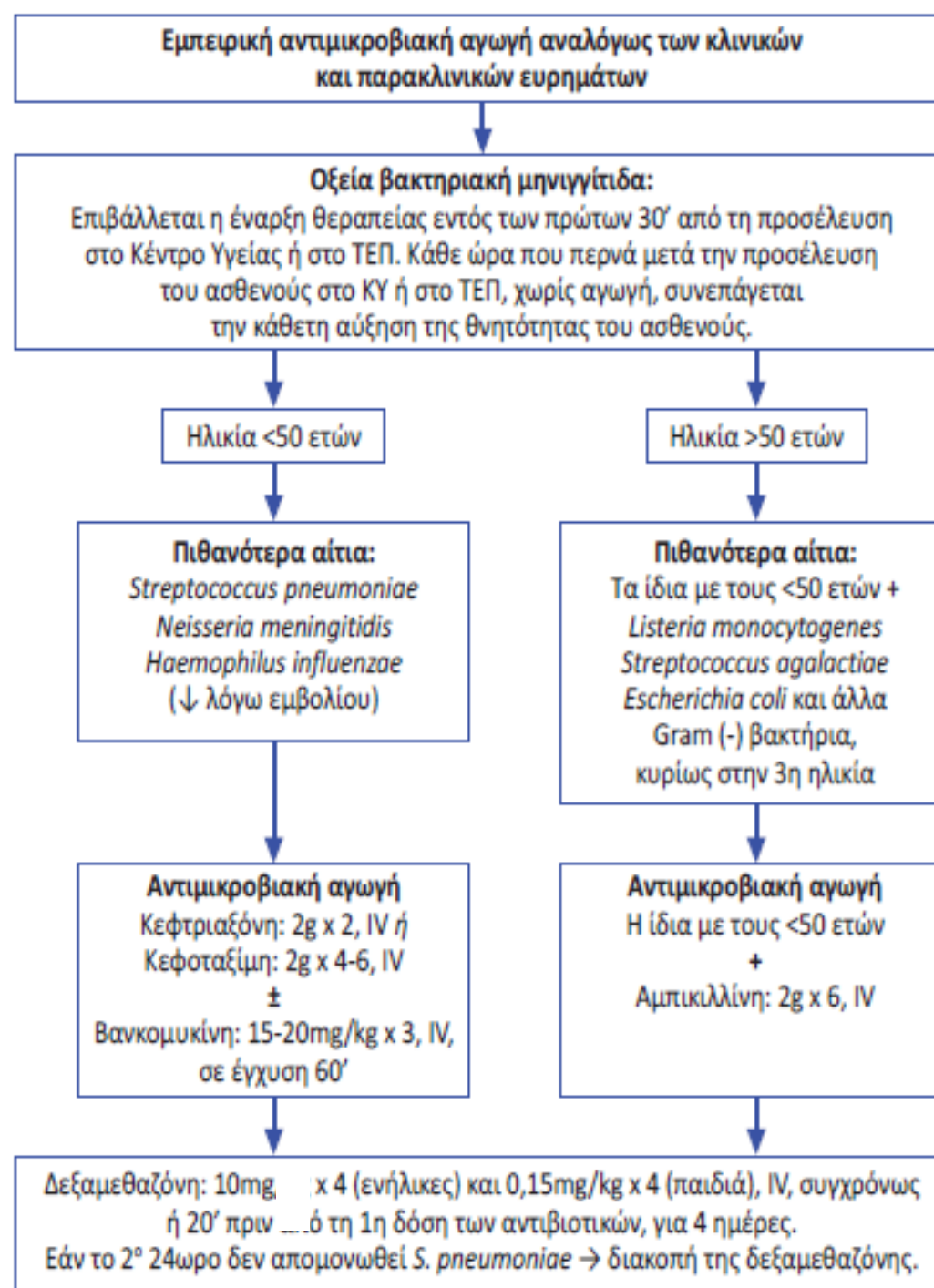
Fig. 1 Correlation between time of antibiotic administration and intensive care unit (ICU) mortality for patients admitted for bacterial meningitis

Διάμεση καθυστέρηση (ώρες)

Επίζησαντες: 1.6 (0.6-3.7)

Θαυόντες: 3.8 (2.1-5.5)

$p=0.003$



ΟΡΙΑ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

<i>S.pneumoniae</i> MIC	Sensitive S	Intermediate I	Resistant R
Penicillin	≤ 0.06	-	≥ 0.12
Ceftriaxone	≤ 0.5	1	≥ 2

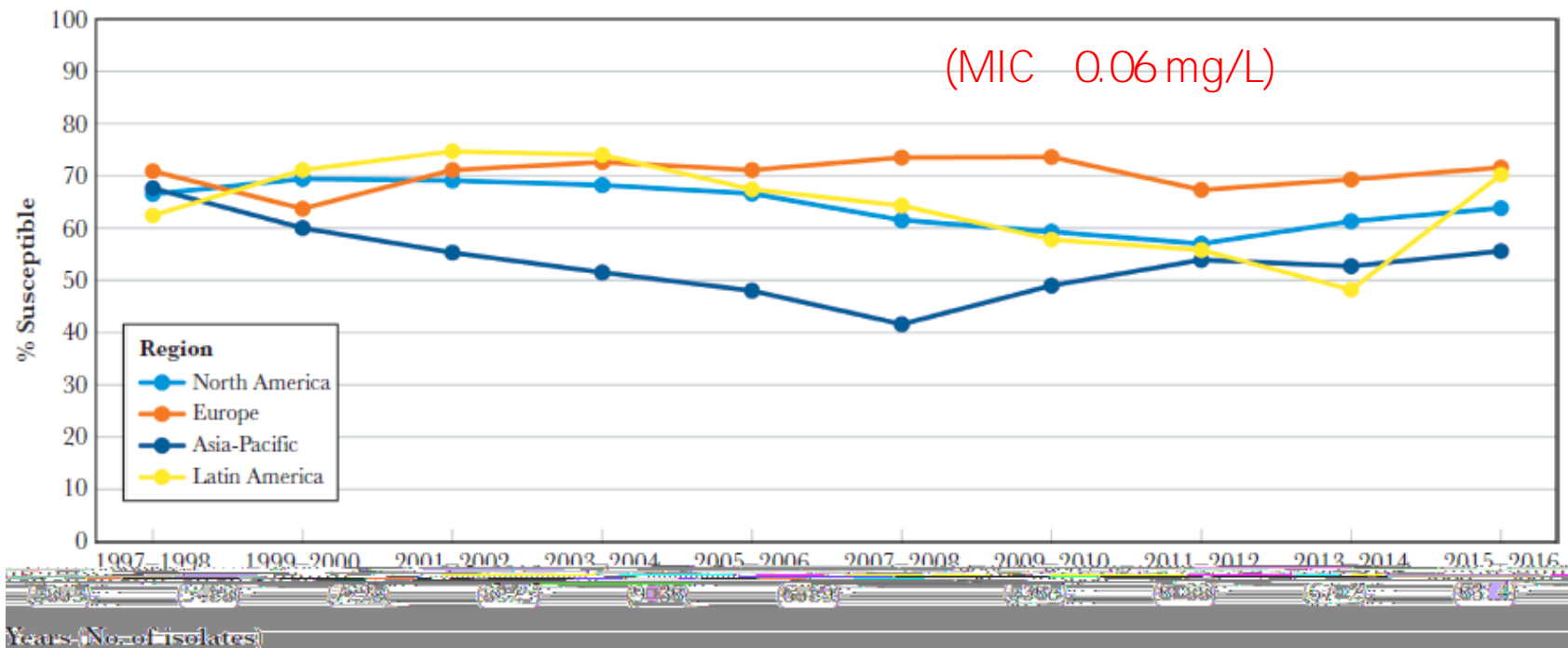
Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* from North America, Europe, Latin America, and the Asia-Pacific Region: Results From 20 Years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016)

Helio S. Sader,¹ Rodrigo E. Mendes,¹ Jennifer Le,² Gerald Denys,³ Robert K. Flamm,¹ and Ronald N. Jones¹

¹JMI Laboratories, North Liberty, Iowa; ²Skaggs School of Pharmacy, University of California San Diego, San Diego, California; ³Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana

2019

N=65993 στελέχη, αναπνευστικό 77 %, παιδιά 25 %, : 510



Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα

Η θέση των κορτικοειδών

Η χορήγηση κορτικοειδών λίγο πριν (30') ή συγχρόνως με την 1^η δόση του αντιβιοτικού και στους ενήλικες:

-

-

-

TNF IL-1

: 0.15mg/kg/6

10mg/6

4 μ .

Διάρκεια θεραπείας οξείας βακτηριακής μηνιγγίτιδος αναλόγως του παθογόνου αιτίου.

Παθογόνο αίτιο	Ημέρες θεραπείας
H. influenzae	7
N. meningitidis	7
S. pneumoniae	10-14
L. monocytogenes	21-28
Group B streptococci	14-21
Gram αρνητικά βακτήρια (άλλα πλύν του H. influenzae)	21

Κατά προτίμηση ενδοφλέβια
αγωγή

μ

μ

- μ ()
- Μόνο σε όσους συγκατοικούν ή έχουν έρθει σε άμεση επαφή (πρόσωπο με πρόσωπο) με τον ασθενή πχ οικογένεια, νηπιαγωγεία ή τις αναπνευστικές εκκρίσεις του
- Σιπροφλοξασίνη 500 mg άπαξ
- Κεφτριαξόνη 250 mg im
- Ριφαμπικίνη 600 mg x 2 x 2 ημ
- Εφαρμόζεται και σε όσους έλαβαν Rx με ΠΚΝ

Απομόνωση ασθενούς με μηνιγγιτιδόκοκκο επί 24 ώρες

Van de Beek D, et al. Clin Microbiol Infect 2016; 22 Suppl 3: S37-S62

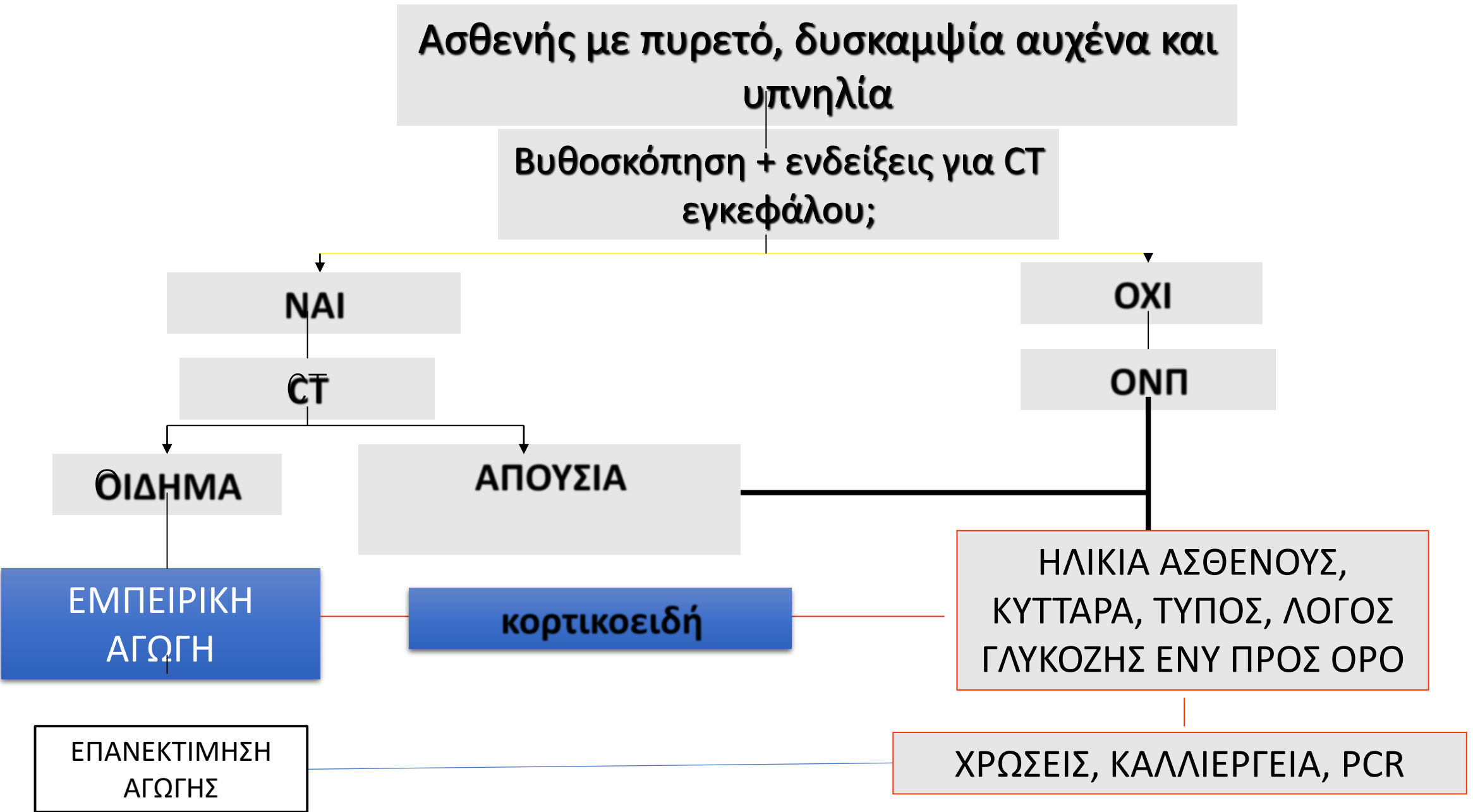
Brower MC et al, Cochrane Database Syst Rev 2013

IDSA Guidelines, CID 2004

- Υποτροπή σε 1-5 %
- Επί: διαφυγής ΕΝΥ (πχ τραύμα, επέμβαση)
σπληνεκτομής, αγαμμασφαιριναιμίας
- Εμβολιασμός μετά την Rx της μηνιγγίτιδας
 - πνευμονιοκόκκου, μηνιγγιτιδοκόκκου, αιμοφίλου

Μηνιγγίτις *H. influenzae* : Προφύλαξη

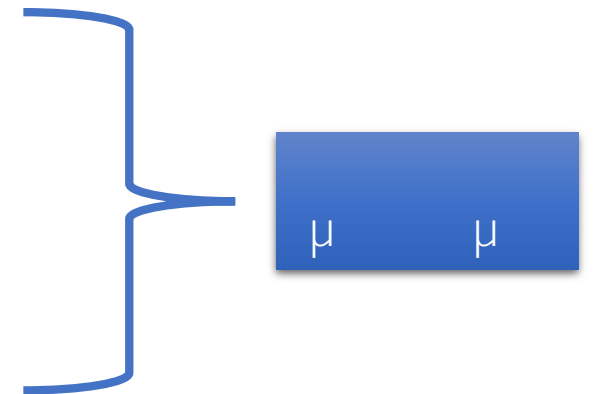
- Σε περίπτωση στενής επαφής για >4 ώρες τις τελευταίες 5-7 ημέρες προ της έναρξης της νόσου.
- Rifampicin 10mg/kg/12ωρον Χ4 δόσεις (δεν υπερβαίνουμε τα 600mg/12ωρο).



ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ

Φλεγμονή του εγκεφαλικού παρεγχύματος που εκδηλώνεται κλινικά με νευρολογική δυσλειτουργία =εγκεφαλοπάθεια

- Λοιμώδης (ιοί, βακτήρια, μύκητες, παράσιτα)(οξεία, οξεία, χρόνια)
- Μεταλομώδης /Μετα από εμβολιασμό
Εγκεφαλομυελίτιδα (ADEM)
- Μη λοιμώδης (αγγείτιδες, αυτοάνοσες αγγειακές διαταραχές, παρανεοπλασματικά σύνδρομα)



ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ VS ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ

Δύσκολη η διάκριση γιατί :

- Δεν υπάρχουν πάντα μηνιγγικά σημεία στη μηνιγγίτιδα
 - Μπορεί να συνοδεύεται και η μηνιγγίτιδα από συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας (μηνιγγοεγκεφαλίτιδα)
 - Και στις 2 οντότητες μπορεί το ΕΝΥ να είναι παθολογικό
- 🌐 Η απουσία πλειοκυττάρωσης (σε ανοσοεπαρκή ασθενή) αποκλείει τη μηνιγγίτιδα αλλά όχι την εγκεφαλίτιδα (10% χωρίς πλειοκυττάρωση στο ΕΝΥ)

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ VS ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

μ μ : μεταβολή στο επίπεδο συνείδησης, τη συμπεριφορά ή τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, το γνωσιακό επίπεδο ή εμφάνιση εστιακών νευρολογικών σημείων ή νέα επιληπτική δραστηριότητα

εγκεφαλοπάθεια



ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ



μ , (, μ), non convulsive status epilepticus ,

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

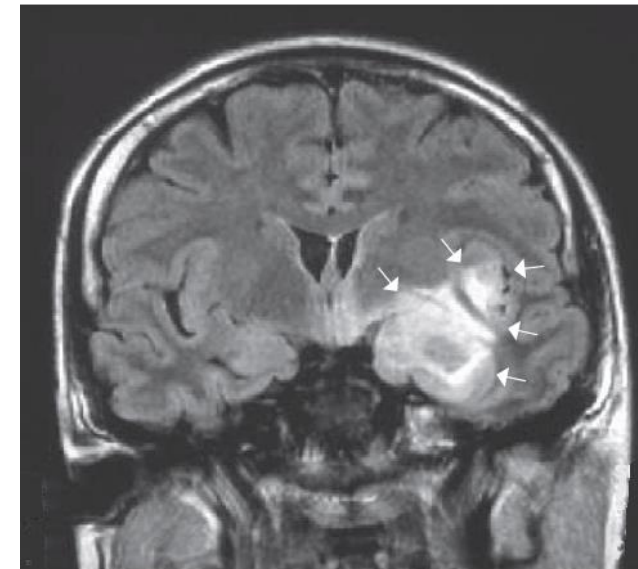
Exclusion of encephalopathy caused by trauma, metabolic disturbance, tumor, alcohol abuse, sepsis and other noninfectious causes

Diagnostic criteria for encephalitis

Major criterion (required): altered mental status consisting of altered level of consciousness, lethargy, or personality change for ≥ 24 hours with no alternate cause identified

Minor criteria (2 required for possible; ≥ 3 required for probable/confirmed encephalitis)

- Fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- New-onset seizures (not attributable to prior seizure disorder)
- New onset of focal neurologic findings
- Cerebrospinal fluid white blood cell count ≥ 5 cells/mm³
- Neuroimaging demonstrates brain parenchymal abnormality suggestive of encephalitis
- Electroencephalogram demonstrates abnormality consistent with encephalitis



μ

μ

μ

:

μ

MRI,

Εγκεφαλίτιδα : επιδημιολογία

- ❖ 12.6/100.000 πληθυσμού ανα έτος παγκοσμίως και σε όλες τις ηλικίες
- ❖ 7/100.000 πληθυσμού νοσηλεύονται στις ΗΠΑ ετησίως με σύνδρομο εγκεφαλίτιδας
- ❖ 40-50% λοιμώδης εγκεφαλίτις (20-50% ιογενείς και από τις ιογενείς 50-75% οφείλονται στον HSV)
- ❖ 20-30% αποδίδονται σε αυτοάνοσα αίτια
- ❖ 20-40% παραμένει με αδιάγνωστο αίτιο
- ❖ Κοστος νοσηλείας (ΗΠΑ): \$89600 WNVE \$58000 HSVE
- ❖ Θνητότητα κατά περίπτωση (case-fatality rate) : <5%(Enterovirus, tick borne) - 100% (λύσσα)-70% HSVE χωρίς θεραπεία, 15% με θεραπεία

Groups	Viruses
<i>Sporadic causes (not geographically restricted) listed by group</i>	
Herpes viruses (family <i>Herpesviridae</i>)	Herpes simplex virus type 1
	Herpes simplex virus type 2
	Varicella zoster virus
	Epstein–Barr virus
	Cytomegalovirus
	Human herpes virus 6 & 7
Enteroviruses (family <i>Picornaviridae</i>)	Enterovirus 70
	Enterovirus 71
	Poliovirus Coxsackieviruses, Echoviruses, Parechovirus
Paramyxoviruses (family <i>Paramyxoviridae</i>)	Measles virus
	Mumps virus
Others (rarer causes)	Influenza viruses, adenovirus, Erythrovirus B19, lymphocytic choreomeningitis virus, rubella virus,
<i>Arthropod-borne and zoonotic viruses^a</i>	
Flaviviruses (family <i>Flaviviridae</i>)	West Nile virus
	Japanese encephalitis virus
	Tick-borne encephalitis virus
	<u>Dengue viruses (types 1–4)</u>
Alphaviruses (family <i>Togaviridae</i>)	Western, Eastern and Venezuelan equine encephalitis viruses
	<u>Chikungunya virus</u>
Bunyaviruses	Lacrosse virus
Coltivirus	Colorado tick fever virus
Rhabdoviruses	<u>Rabies</u> , virus other lyssaviruses
	Chandipura virus
Henipah Viruses	Nipah virus

ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ : ΙΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ

90%

Συχνότερα :

HSV

VZV

Enteroviruses

Σημαντικά για γεωγραφική
επιδημιολογία και
επιδημικές μορφές:

Arboviruses

Solomon T, J Infect 2012

Worldwide Distribution of Major Arboviral Encephalitides



EEE: Eastern equine encephalitis
JE: Japanese encephalitis
LAC: LaCrosse encephalitis
MVE: Murray Valley encephalitis
POW: Powassan encephalitis

SLE: St. Louis encephalitis
TBE: Tick-borne encephalitis
WEE: Western equine encephalitis
WN: West Nile encephalitis
VEE: Venezuelan equine encephalitis

ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ : ΜΗ ΙΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ

<i>Bactéria</i>	<i>Parasite</i>	<i>Fungus</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Toxoplasmosis	Cryptococcosis
<i>Listeria monocytogenes</i>	Malaria (falciparum)	Coccidioidomycosis
<i>Streptococcus</i>	Trypanosomiasis	Histoplasmosis
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cysticercosis	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Toxocarosis	Blastomycosis
<i>Legionella pneumophila</i> *	Sparganosis	<i>Mucor circinelloides</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Paragonimosis	<i>Scedosporium proloficans</i>
<i>Bartonella henselae</i>	Gnathostomosis	<i>Scedosporium apiospermum</i>
<i>Brucella melitensis</i>	Schistosomiasis	<i>Fusarium species</i>
<i>Rickettsia conorii</i>	Multilocular echinococcosis	<i>Cladophialophora bantiana</i>
<i>Coxiella burnetti</i>	<i>Naegleria fowleri</i>	<i>Ochronconis gallopava</i>
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Acanthamoeba spp</i>	<i>Exerophillum rostratum</i>
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Balamuthia mandrilaris</i>	
<i>Treponema pallidum</i>		

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ- ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study

Lancet Infect Dis 2010

Julia Granerod, Helen E Ambrose, Nicholas W S Davies, Jonathan P Clewley, Amanda L Walsh, Dilys Morgan, Richard Cunningham, Mark Zuckerman, Ken J Mutton, Tom Solomon, Katherine N Ward, Michael P T Lunn, Sarosh R Irani, Angela Vincent, David W G Brown, Natasha S Crowcroft, on behalf of the UK Health Protection Agency (HPA) Aetiology of Encephalitis Study Group



The spectrum of acute encephalitis: causes, management, and predictors of outcome. Singh et al. Neurology 2015

Mayo Clinic. 200-2012, 198 pts with encephalitis 48% viral etiology, 22% autoimmune, 30% unknown/other

Mortality 5-12%. Good outcome 40-50%

Ιογενής Εγκεφαλίτιδα : Διάγνωση του αιτίου

Η διαγνωστική προσπάθεια έχει 2 βασικές κατευθύνσεις:

- Να διαχωρίσει τη ιογενή από την αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα
- Να διαχωρίσει την ερπητική από την μη ερπητική εγκεφαλίτιδα

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ : ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

Ιστορικό

Κλινική εικόνα (συμπτώματα και σημεία)

ΟΝΠ (εξέταση ΕΝΥ): πάντα

Απεικόνιση ΚΝΣ: πάντα

ΗΕΓ(στοχευμένα)

Έλεγχος εκτός ΚΝΣ

Αιματολογικός, Βιοχημικός έλεγχος, Αιμοκαλλιέργειες

Ορολογικός έλεγχος (πάντα HIV, λοιπά στοχευμένα)

Μοριακός έλεγχος (στοχευμένα)

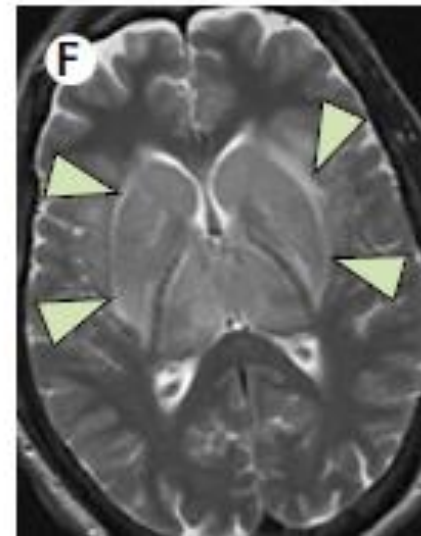
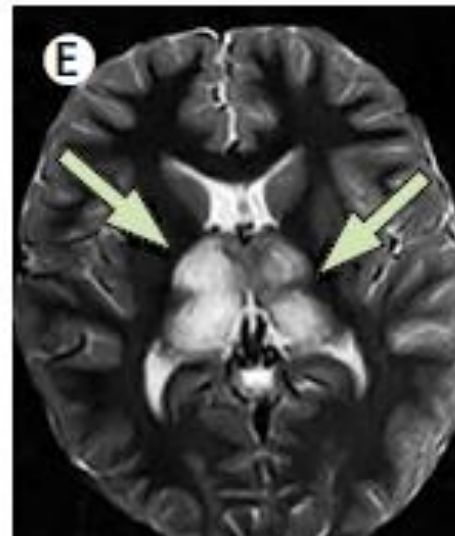
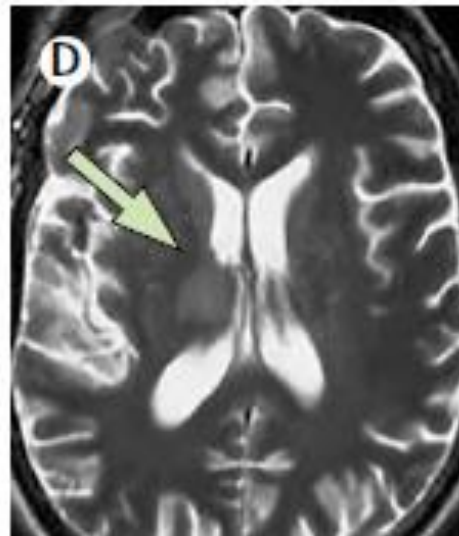
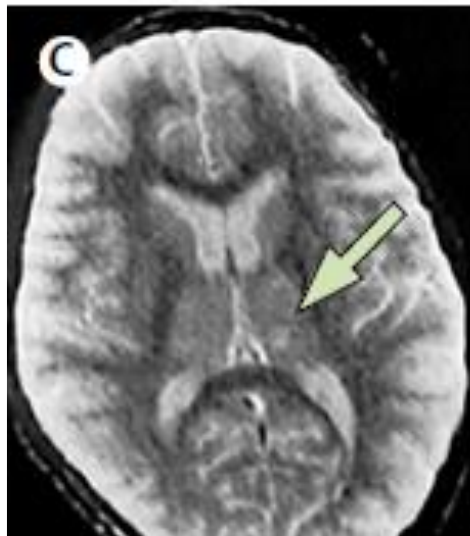
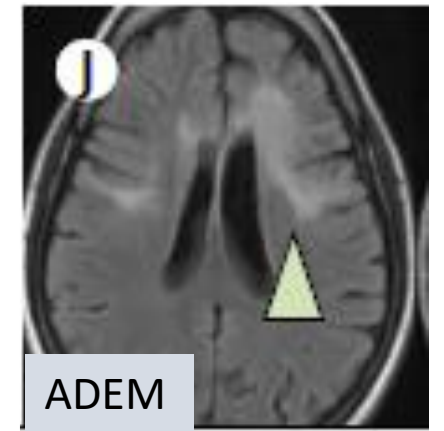
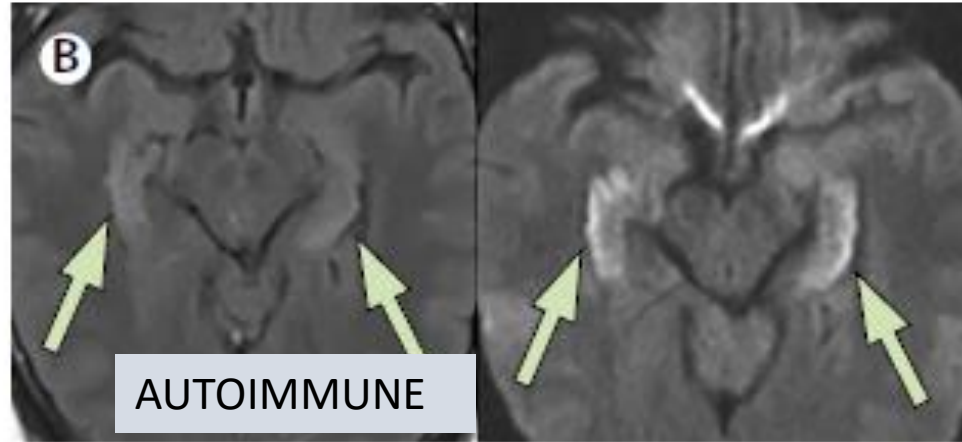
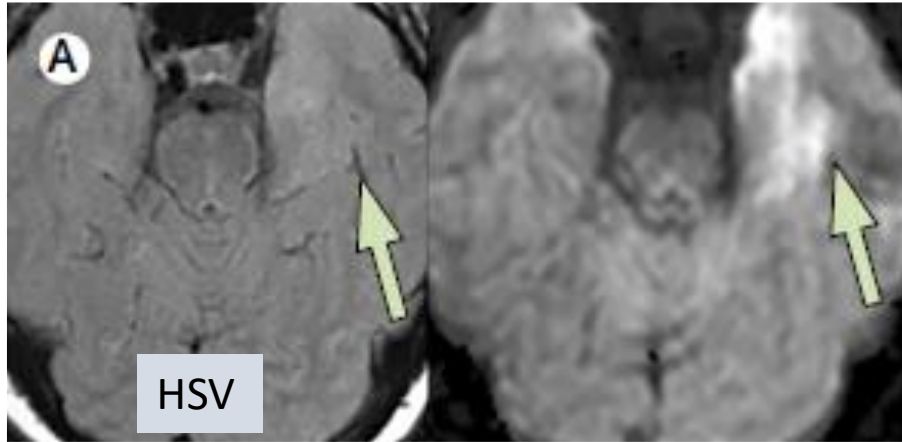
Ιογενής Εγκεφαλίτιδα : Διάγνωση του αιτίου

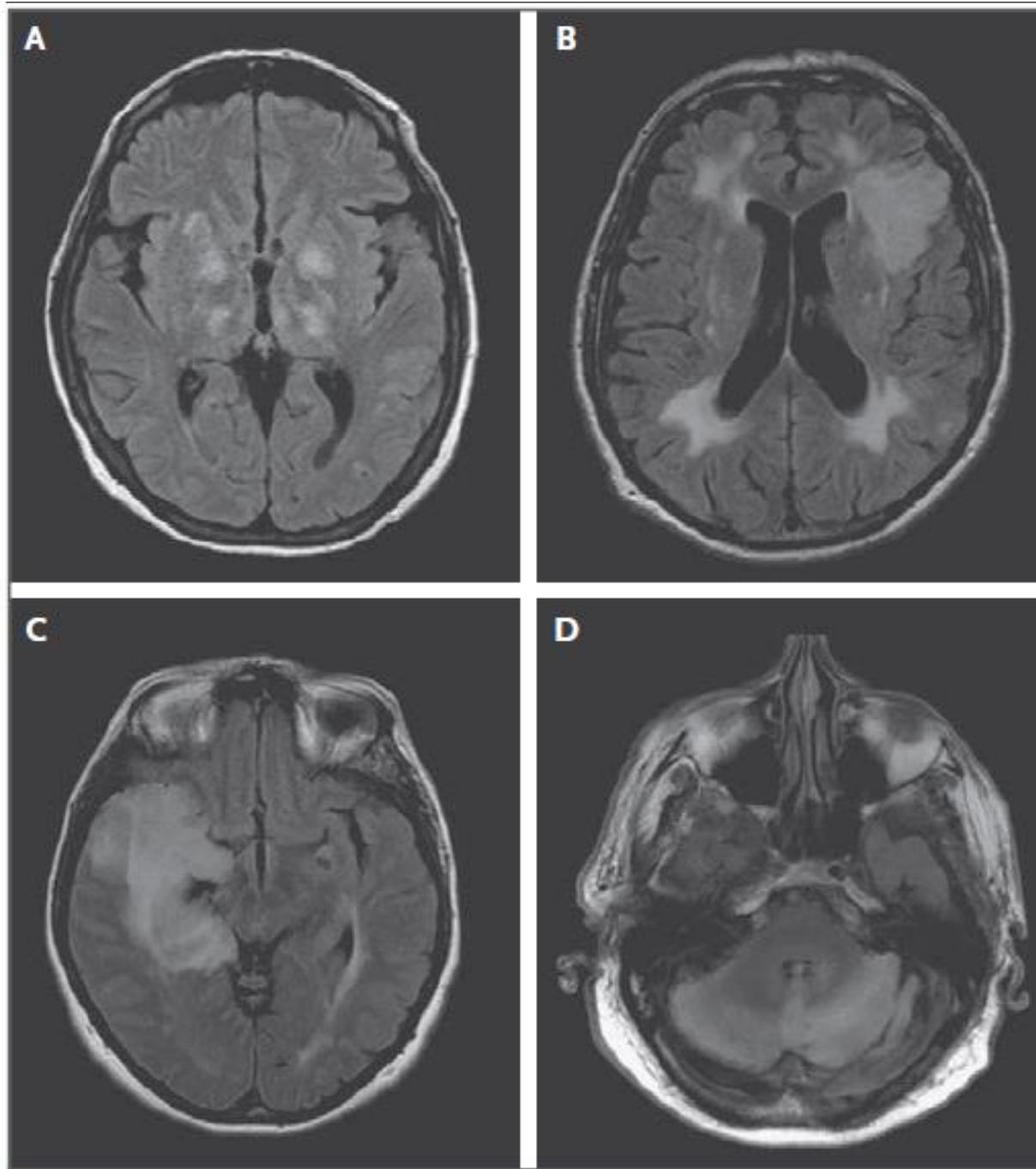
Προσεκτική λήψη ιστορικού

- ❖ Εποχή νόσησης
- ❖ Γεωγραφική περιοχή
- ❖ Ταξίδια
- ❖ Επαφή με ζώα
- ❖ Επαφή με συγγενείς που νόσησαν
- ❖ Επάγγελμα
- ❖ Hobbies
- ❖ Ψυχαγωγικές δραστηριότητες στην ύπαιθρο
- ❖ Διαιτητικές συνήθειες
- ❖ Σεξουαλικές πρακτικές
- ❖ Εμβολιασμοί πρόσφατοι
- ❖ Χρήση ουσιών
- ❖ Συννοσηρότητες και λήψη φαρμάκων

Εγκεφαλίτιδα : Διάγνωση του αιτίου

- ❑ Το ΕΝΥ που θα έχει πλειοκυττάρωση, αύξηση λευκώματος και ήπια μείωση γλυκόζης (>0.4 Glu CSF/Glu serum) δεν είναι διαγνωστικό του ιογενούς αιτίου
- ❑ Η MRI είναι η εξέταση που με μεγάλη ευαισθησία τεκμηριώνει τη φλεγμονή του εγκεφαλικού παρεγχύματος και πρέπει πάντα να γίνεται (πρώτες 48 ώρες)
- ❑ Το ΗΕΓ έχει 2 βασικές ενδείξεις: 1) Κλινικό σύνδρομο εγκεφαλίτιδας με φυσιολογική απεικόνιση και ΕΝΥ και 2) Ασθενείς με non-convulsive status epilepticus που παρουσιάζονται με σημαντική έκπτωση του επιπέδου συνείδησης
- ❑ Το ΗΕΓ και η MRI δεν έχουν εικόνες παθογνωμονικές του αιτίου.





Viral Encephalitis

Kenneth L, NEJM 2018

Incidence, region, and risk factors

Clinical features

Global sporadic

Herpesviridae

Herpes simplex virus type 1	2-4 per 1 000 000 per year	Encephalitis>meningitis; seizures, language, memory disturbance, and rarely brainstem involvement; SIADH
Herpes simplex virus type 2	0.2-0.4 per 1 000 000 per year	Meningitis>encephalitis and radiculitis; meningitis could be recurrent
Varicella zoster virus	1-02 per 1 000 000 per year	Meningoencephalitis, cerebellitis, stroke, myelopathy, retinitis; can occur before, during, or after zoster rash or in absence of rash
Epstein-Barr virus	0.5-3% of encephalitis cases; more in immunocompromised	Brainstem or cerebellar signs, transverse myelitis; also associated with CNS lymphoma
Human herpes virus type 6	>80% seroprevalence; encephalitis more likely if immunocompromised (particularly haemopoietic stem-cell transplant)	Meningitis, encephalitis, myelitis, and exanthema
Human herpes virus type 7	Rare; 98% seroprevalence	Encephalitis and flaccid paralysis

Picornaviridae

Enterovirus type 70 and 71	2% of encephalitis cases; large sporadic outbreaks in southeast Asia (EV71)	Meningitis>encephalitis, rhombencephalitis, myelitis, and flaccid paralysis; hand, foot, and mouth disease; cardiac complications
Coxsackie virus	0.5% of encephalitis cases that have a peak in summer and a smaller peak in winter	Meningitis>encephalitis, hepatitis, and flaccid paralysis; hand, foot, and mouth disease
Poliovirus	Outbreaks in unvaccinated	Encephalitis, seizures, and flaccid paralysis

Paramyxoviridae

Measles virus	Infections occur in unvaccinated; acute encephalitis occurs in 1 per 1000 cases of measles	Acute encephalitis is ADEM-like; inclusion body encephalitis and subacute sclerosing panencephalitis are subacute or chronic forms of encephalitis following measles infection
Mumps virus	Unvaccinated	Headache and sensorineural hearing loss; previous parotitis

Orthomyxoviridae

Influenza virus	1-2 per 100 000 symptomatic infections	Non-specific or radiologically classified (eg, acute necrotising encephalopathy and acute haemorrhagic leukoencephalopathy)
-----------------	--	---


	Incidence, region, and risk factors	Clinical features
Geographically-restricted		
Flaviviridae		
Japanese encephalitis virus	Approximately 70 000 encephalitis cases per year, which mostly occur in Asia and northern Australia	Encephalitis, extra-pyramidal features, and flaccid paralysis; case-fatality 20–30%
Dengue virus	50–100 million infections per year of which 0.5–6% encephalopathy or encephalitis; South and Southeast Asia, South and Central America, and Africa	Meningoencephalitis, GBS, myositis, and neuralgical amyotrophy; prominent headache, myalgia, fever, thrombocytopenia, and shock
West Nile virus	1 in 150 develop neuroinvasive disease; re-emerged in southern Europe	More severe in elderly patients; encephalitis, extra-pyramidal features, flaccid paralysis, and myoclonus; more rarely, brainstem, radiculopathy, GBS, retinitis, or optic neuritis; morbilliform maculopapular rash sparing palms and soles
Zika virus	Africa, India, east Asia; has emerged in South and Central America, Florida, and Texas	Prominent conjunctivitis and maculopapular rash; GBS>encephalitis
St Louis encephalitis virus	Up to 20 per year in southern and western states of USA; Central and South America	Neurological involvement and severity greatest in the older age group, seizures, urinary features, and SIADH; case fatality 3–30%
Murray Valley encephalitis virus	1 per 150–1000 infections symptomatic; Australia, New Guinea, and Irian Jaya	1–4 week incubation; high fever, diarrhoea, macular rash, cough, and flaccid paralysis or brainstem involvement can occur; case fatality 15–30%
Tick-borne encephalitis virus	8–15 per 100 000 per year in endemic areas (particularly eastern Europe and Russia)	Cranial nerve involvement, flaccid paralysis, and tremor
Powassan virus	Canada and Asia; emerging in northeast and midwest USA; tick bite	Febrile prodrome; case fatality 10%
Bunyaviridae		
La Crosse virus	50 to 100 per year in southeastern and Midwestern states of USA; late spring through fall	More commonly children, encephalitis, meningitis, and fatality rare
Toscana virus	Predominantly southern Europe: Italy, Cypress, Greece, Turkey, France, Spain, and Germany; Summer	2 days to 2 weeks incubation, meningitis, encephalitis, myalgia, rarely stroke, or hydrocephalus
Togaviridae		
Chikungunya virus	Africa and South Asia; has emerged in Central and South America	Meningoencephalitis, myelopathy, and myeloneuropathy; prominent arthralgia, lymphopenia, and hepatomegaly
Eastern and Western equine encephalitis viruses	5 to 15 per year in USA for Eastern (Massachusetts, Florida, Georgia, and North Carolina); Western occurs in western portions of USA and Canada	Encephalitis and meningitis; case fatality 50–70% for Eastern and <10% for Western

Focal (% of total focal syndromes)	
Temporal lobe (53%)	HSV, VZV, enterovirus, EBV, HHV-6, influenza A or B virus
Cerebellar (25%)	EBV, enterovirus, rotavirus, adenovirus, HCV
Extrapyramidal or movement disorders due to thalamic or basal ganglia lesions (13%)	Respiratory viruses, EBV, WNV, enterovirus, HSV, VZV, HHV-6, SSPE
Hydrocephalus (9%)	Enterovirus, parainfluenza virus, adenovirus
Generalized (% of total generalized syndromes)	
Multifocal white-matter lesions (36%)	Enterovirus, adenovirus, influenza A virus, WNV, HIV, EBV, VZV, HSV, SSPE, HMPV, rotavirus
Intractable seizures (19%)	Enterovirus, EBV, rotavirus, adenovirus, HSV, HHV-6
New-onset psychosis (15%)	HCV, HSV, VZV, enterovirus, rabies virus, influenza A virus
Diffuse cerebral edema (14%)	Influenza A or B virus, VZV, enterovirus, HSV, HMPV
Recurrent or chronic inflammatory CNS disease (9%)	
Seizures with rapid recovery (7%)	EBV, enterovirus, adenovirus, influenza A or B virus

Προσπάθεια συσχετισμού
εστιακής ή γενικευμένης
προσβολής ανάλογα με το ιογενές
αίτιο


Kenneth L, NEJM 2018

Limbic encephalitis

Inflammation of the limbic system in the brain typically results in some combination of anterograde memory dysfunction, behavioural changes, and seizures 

HSV
VZV

Brainstem encephalitis

preserved consciousness and behaviour , focal neurological deficits (most commonly ataxia, ocular dysfunction, bulbar dysfunction, and limb paresis) suggesting areas of inflammation in the midbrain, pons, and medulla. 

Arboviruses
Enteroviruses

Tremor, flaccid paralysis, (basal ganglia, thalamus) 

Arboviruses

Multifocal Encephalitis 

Arboviruses
Enteroviruses

Εγκεφαλίτιδα : Διάγνωση του αιτίου

- ❑ PCR and RT-PCR : μ μ
multiplex PCR (HSV1, HSV2, VZV, CMV, Enteroviruses, HHV6-7, EBV, parechoviruses)
- ❑ E 86-100%, 99.5%
- ❑ Αντισώματα IgM στο ENY [αρμποιοί (WNV), VZV, EBV, measles, rubella, mumps]
- ❑ PCR and RT-PCR στις ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις (αδενοιοί, γρίπη, ιλαρά)
- ❑ PCR and RT-PCR στα κόπρανα (εντεροιοί)
- ❑ RT-PCR σε σίελο, ENY, αντισώματα σε ENY και ορό, ανοσοιστοχημεία σε θυλάκους τριχών από βιοψία δέρματος στον αυχένα για τον ιό της λύσσας

Εγκεφαλίτιδα : Διάγνωση του αιτίου

- ❖ Εάν δεν ανευρίσκεται αίτιο (ούτε αυτοαντισώματα) και ο ασθενής επιδεινώνεται υπό ακυκλοβίρη, συνιστάται η βιοψία εγκεφάλου (gold standard για μια διάγνωση που ο ορισμός της είναι παθολογοανατομικός)
- ❖ Εφαρμογή μοριακών μεθόδων στον εγκεφαλικό ιστό : PCR, in situ hybridization, Next Generation Sequencing (NGS)
- ❖ Η αναζήτηση ειδικού προφίλ αύξησης κυτοκινών για τη διάγνωση της ιογενούς εγκεφαλίτιδας, απέτυχε (η αύξηση παρόμοια σε όλες τις μορφές εγκεφαλίτιδας)



ELSEVIER

J Infect 2018

BIAM
British Infection Association

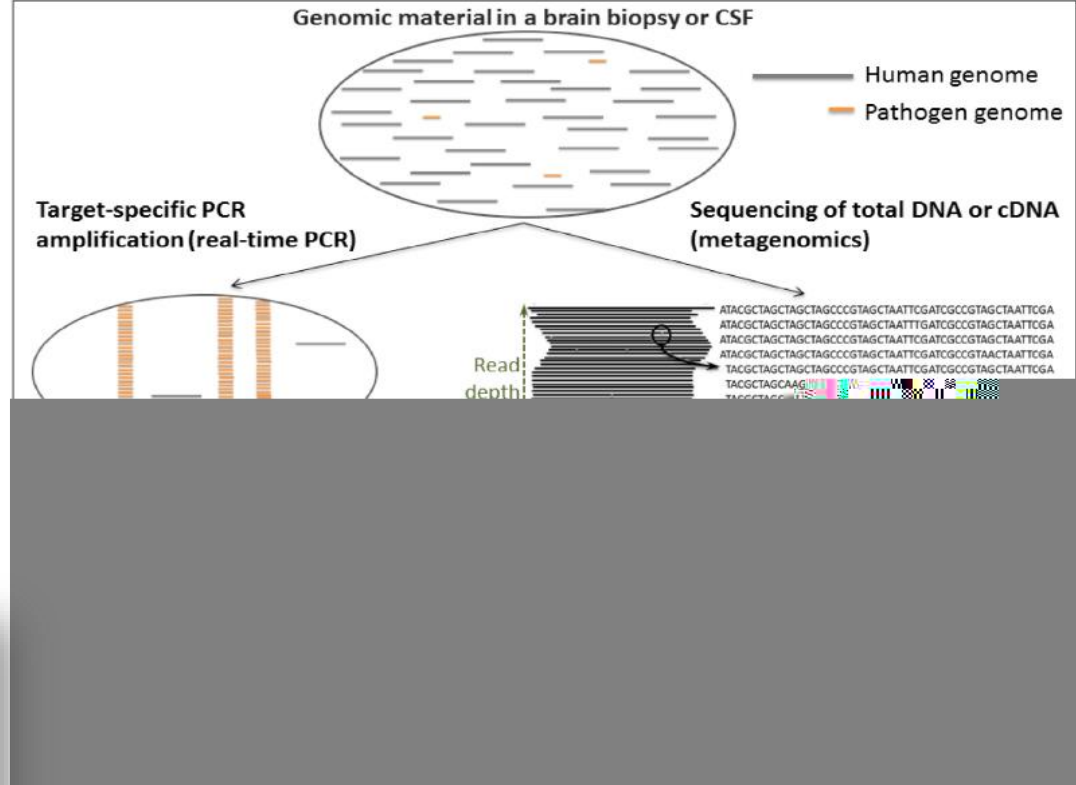
www.elsevierhealth.com/journals/jinf

REVIEW

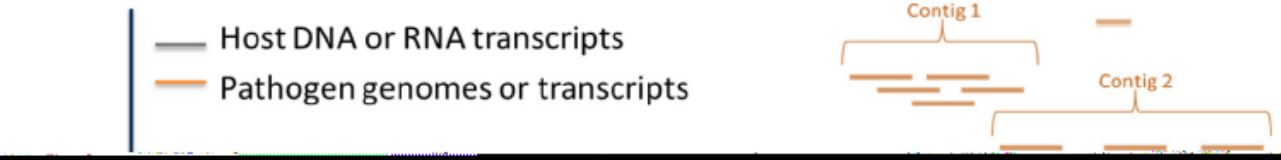
Encephalitis diagnosis using metagenomics: application of next generation sequencing for undiagnosed cases



Julianne R. Brown ^{a,*}, Tehmina Bharucha ^{b,c}, Judith Breuer ^{a,c}



Brain biopsy or CSF total DNA or RNA
(total, ribodepleted or polyA enriched)



- X : 6-7 μ
-
- μ μ
-
-
-
-
- μ
-

HSV Εγκεφαλίτιδα

- 1-4 /1.000.000
- Το συχνότερο αίτιο σποραδικής εγκεφαλίτιδας με ψηλή θνητότητα
- 90% HSV1
- 50-70% αποτέλεσμα αναζωπύρωσης του ιού
- Χωρίς εποχιακή κατανομή
- Δεν συσχετίζεται με ταυτόχρονη παρουσία επιχείλιου έρπητα
- Ιστολογικά πρόκειται για νεκρωτική εγκεφαλίτιδα
- Συνηθέστερη εντόπιση στον κροταφικό και κατώτερο μετωπιαίο λοβό
- 96% θετική MRI
- 80% θετικό ΗΕΓ
- PCR HSV στο ENY με 98% ευαισθησία και 99.5% ειδικότητα (θετικοποιείται >24 ώρες νόσου και για την πρώτη εβδομάδα υπό θεραπεία)

HSV Εγκεφαλίτιδα



Fig. 1 Magnetic resonance imaging of a patient with acute herpes simplex encephalitis demonstrating focal enhancement in the left temporal lobe

Table 2 Cerebrospinal fluid findings in patients with herpes simplex encephalitis

Laboratory test	Typical finding
Leukocytes	25–75/mm ³ (range 0–>500)
Percent lymphocytes	75–90% (range 60–98%)
Glucose	60–75 mg/dL (about 25% of patients will have CSF glucose <50% of serum glucose level)
Protein	65–85 mg/dL (about 60–70% of patients will have elevated CSF protein)

HSV Εγκεφαλίτιδα - Θεραπεία

- ❑ Ακυκλοβίρη 10mg/kg/8ωρο ενδοφλέβια για τουλάχιστον 14 ημέρες
- ❑ Δεν υπάρχουν δεδομένα από RCT για σύγχρονη χορήγηση κορτικοειδών (μελέτη υπό εξέλιξη)
- ❑ Πρέπει να τεκμηριώνεται η αποστείρωση του ΕΝΥ πριν τη διακοπή της θεραπείας
- ❑ Δεν συνιστάται αγωγή από το στόμα σαν step down θεραπεία, ούτε συνέχιση αγωγής με βαλακυκλοβίρη για πρόληψη των απώτερων νευρολογικών αναπηριών αφού η σχετική μελέτη απέτυχε (Aurelius et al, CID 2012)

HSV Εγκεφαλίτιδα- Έκβαση

Μείωση της θνητότητας σε <20% με τη θεραπεία
50% επιστρέφουν σε πλήρη λειτουργικότητα

Παράγοντες
κινδύνου για
κακή έκβαση

- Μεγάλη ηλικία
- Κωματώδης κατάσταση κατά την έναρξη της νόσου
- Restricted diffusion στην MRI
- >24 ώρες καθυστέρηση στην έναρξη της αντιικής αγωγής

Μελέτες σε
Ευρώπη, ΗΠΑ,
Καναδά, έδειξαν

- 21 ώρες καθυστέρηση στην έναρξη ακυκλοβίρης με την υποψία εγκεφαλίτιδας
 - 11ώρες καθυστέρηση στην έναρξη θεραπείας μετά την τεκμηρίωση της νόσου
 - Μόνο 29% άρχισαν ακυκλοβίρη στο ΤΕΠ
 - Μόνο 45% άρχισαν θεραπεία μέσα σε 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων
- Ghann, Curr Infect Dis Rep 2017**

HSV Εγκεφαλίτιδα

- ❑ Η υποτροπή της εγκεφαλίτιδας δεν είναι συχνή. Περιγράφεται στο 12% , εντός 4 μηνών και σχετίστηκε με μικρότερη διάρκεια θεραπείας
- ❑ Anti-NMDAR IgG antibodies εμφανίζονται 1–4 εβδομάδες μετά στο αίμα και το ENY σε 7–30% of patients
- ❑ HSE μπορεί να πυροδοτήσει αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, συνηθέστερα με ανίχνευση anti-NMDAR IgG antibodies (εως 27%)
- ❑ Δεν ανευρίσκεται ο ιός στο ENY
- ❑ Τα συμπτώματα της NMDAR εγκεφαλίτιδας περιλαμβάνουν χοριοαθέτωση, διαταραχές συμπεριφοράς και σπασμούς
- ❑ Η MRI δείχνει νέες περιοχές πρόσληψης της παραμαγνητικής ουσίας αλλά όχι νέες νεκρωτικές βλάβες
- ❑ Οι ασθενείς ωφελούνται από επιθετική ανοσοκατασταλτική αγωγή

Table 2
Dispelling myths on HSV encephalitis

Myths	Facts
All patients with HSV encephalitis have high fever	HSV encephalitis can occur in the absence of fever, even among immunocompetent patients
Patients with HSV encephalitis often have CSF xanthochromia and hemorrhage on brain imaging	Xanthochromia and evidence of bleeding on brain imaging are rather exceptional in HSV encephalitis
The characteristic MRI pattern of unilateral or bilateral frontotemporal inflammation occurs in only the most typical cases	The characteristic MRI findings of unilateral or bilateral frontotemporal inflammation are present in nearly all cases of HSV-1 encephalitis and their absence should question the diagnosis (HSV-2 infection can be considered)
Lack of improvement or worsening despite treatment with acyclovir indicates viral resistance to the drug	Acyclovir resistance is exceptional and neurologic worsening while on adequate therapy should prompt revisiting the certainty of the diagnosis
Acyclovir can be safely stopped only after 2 separate CSF samples have tested negative for HSV PCR	Stopping acyclovir is generally safe after a single negative CSF HSV PCR when the MRI does not show the characteristic pattern or inflammation or an alternative diagnosis appears likely
Reappearance of symptoms after resolution of the acute phase indicates relapse of the HSV infection	Although patients with recurrent symptoms of cerebral dysfunction should be retested for HSV infection, these patients may have developed an immune-mediated encephalitis that may require appropriate testing and different therapy
Most patients survive permanent disability	Most timely treated patients regain functional independence and the rate of residual neuropsychological impairment may be lower than previously thought

Rabinstein A, Neurol Clin 2017

Tips για VZV

- Στους ενήλικες ενεργοποίηση του ιού (ηλικιωμένοι, ανοσοκατασταλμένοι)
- Η ενεργοποίηση του VZV μπορεί να υπάρχει και χωρίς δερματικές βλάβες (10%-60%)
- Η PCR στο ΕΝΥ έχει ευαισθησία 60%. Καλύτερη ευαισθησία η αναζήτηση IgM αντισωμάτων
- Χορηγείται ακυκλοβίρη χωρίς να υπάρχουν σαφείς ενδείξεις για την αποτελεσματικότητά της
- Σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς με βαριά κλινική εικόνα, χορηγούνται και κορτικοειδή
- Θνητότητα 20%
- Ευνοϊκή έκβαση χωρίς κατάλοιπα 50%

WNE

- ❑ West Nile virus manifests with fever, fatigue, headache, and myalgia, with or without a diffuse nonpruritic maculopapular rash.
- ❑ Elderly, male, diabetic, and immunocompromised patients are at highest risk of developing neuroinvasive disease.
- ❑ Encephalitis is the most frequent neurologic presentation (50-60%)
- ❑ brainstem encephalitis, with coma as an early manifestation, also can affect the basal ganglia, thalamus, and cerebellum. Movement disorders, such as tremor, dyskinesia, myoclonus, and parkinsonism, are frequent.
- ❑ Mild weakness or hyporeflexia may be detectable even in patients without full-blown acute flaccid paralysis with anterior horn cell infection.
- ❑ Mortality of up to 15%
- ❑ chronic fatigue or persistent movement disorders may be seen in survivors
- ❑ PCR WNE 55% sensitivity in CSF. IgM in CSF recommended and serology in serum

Influenza Virus Encephalopathy

- ❑ Σπάνια, κυρίως από τον ιό A (3/1.000.000 κυρίως σε παιδιά σε ΝΑ Ασία – Αυστραλία)
- ❑ Ευαίσθητοι οι άνω των 65 και με προϋπάρχουσα νευρολογική νόσο
- ❑ Περιγράφεται γενετική προδιάθεση με autosomal-dominant mutations στο RANBP2 gene
- ❑ Χωρίς παθολογικό ΕΝΥ
- ❑ Χωρίς ανεύρεση του ιού στο ΕΝΥ
- ❑ Ενίοτε πιο σοβαρή ειδική μορφή με αμφοτεροπλευρες αιμορραγικές βλάβες σε θάλαμο
- ❑ Θεωρείται περισσότερο εγκεφαλοπάθεια από τη δράση προφλεγμονωδών κυτοκινών παρά από νευροτρόπο δράση του ιού
- ❑ Η οσελταμιβίρη χορηγείται αλλά χωρίς στοιχεία αν επηρεάζει την νευρολογική έκβαση
- ❑ Θνητότητα 9-37%
- ❑ Νευρολογικά κατάλοιπα 30-43%

Ιογενής Εγκεφαλίτιδα

- ❑ Η μόνη ενδεδειγμένη και αποτελεσματική θεραπεία ιογενούς εγκεφαλίτιδας είναι η ακυκλοβίρη για τον ιό του απλού έρπητα
- ❑ Η χορήγηση ακυκλοβίρης στον VZV και γανκυκλοβίρης ή φוסκαρνέτης στον CMV/HHV6 γίνεται χωρίς μελέτες που να στηρίζουν την αποτελεσματικότητά τους
- ❑ Έχουν επίσης δοκιμασθεί και αποτύχει η ανοσοθεραπεία με γ-σφαιρίνη ή ινερφερόνη- α σε εγκεφαλίτιδα από αρμποϊούς (σε εξέλιξη RCT γ-σφαιρίνη σε παιδιά)
- ❑ Έχει επίσης δοκιμασθεί σε ανοσοκατασταλμένους η ιστοσυμβατών T-κυττάρων με ειδική μνήμη έναντι αδενοϊών, EBV, CMV, JC με υποσχόμενα αποτελέσματα

Ιογενής Εγκεφαλίτιδα

Η απουσία σε μεγάλο βαθμό κατάλληλης θεραπείας δημιουργεί την ανάγκη συμμόρφωσης στους εμβολιασμούς για τους νευροτρόπους ιούς που υπάρχουν διαθέσιμοι

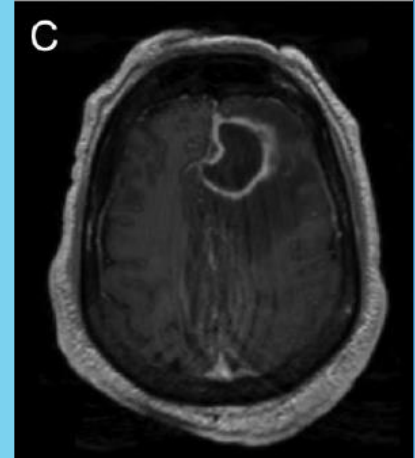
Vaccines available for :poliovirus, rabies virus, measles virus, mumps virus, rubella virus, influenza viruses, VZV, Japanese encephalitis virus and tickborne encephalitis virus.

Candidate vaccines for West Nile virus, dengue virus, and Zika virus

ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ : TAKE HOME MESSAGES

Στον ασθενή που υποψιαζόμαστε εγκεφαλίτιδα (διαταραχή επιπέδου συνείδησης που δεν αποδίδεται αλλού, εστιακά νευρολογικά σημεία με πυρετό ή/και πλειοκυττάρωση στο ΕΝΥ):

- Πάντα απεικόνιση (Κατά προτίμηση MRI ή αν δεν υπάρχει διαθέσιμη, CT και με σκιαγραφικό)
- Πάντα έλεγχος για HIV
- Φύλαξη δείγματος ΕΝΥ για μελλοντικό έλεγχο
- Φύλαξη δείγματος ορού για επανέλεγχχο ή συγκριτικό έλεγχο
- Έναρξη ακυκλοβίρης από το ΤΕΠ



ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

Brouwer et al. NEJM 2014
Sonnevile et al. CMI 2017
Patel K et al. The Neurohospitalist
2014

Ορισμός

Το εγκεφαλικό απόστημα είναι μία εστιακή, ενδοεγκεφαλική λοίμωξη που αρχίζει ως μια εντοπισμένη περιοχή εγκεφαλίτιδας και εξελίσσεται σε μια συλλογή πύου περιβαλλόμενη από μία καλά αγγειούμενη κάψα

Επιδημιολογία

- ❑ Συχνότητα των εγκεφαλικών αποστημάτων στις ΗΠΑ ανέρχεται σε 1500 - 2500 περιπτώσεις το έτος.
- ❑ Οι νοσηλείες για εγκεφαλικό απόστημα ανέρχονται κατ'εκτίμηση σε 1:10.000.
- ❑ Η λοίμωξη, αν και μπορεί να συμβεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, είναι συχνότερη σε νεαρούς άνδρες.
- ❑ Η σχέση αρρένων προς θήλεα κυμαίνεται μεταξύ 2: 1 και 3: 1.
- ❑ Τα παιδιά αντιπροσωπεύουν περίπου το 25% των περιπτώσεων³

.

Ταξινόμηση-Πηγή προέλευσης

- 1.Επέκταση λοίμωξης από γειτονικές δομές (μέση ωτίτις, οδοντικές λοιμώξεις, μαστοειδίτις, κολπίτις- ήταν παλαιότερα η συχνότερη αιτία.)
- 2.Αιματογενής διασπορά (από απομακρυσμένες εστίες αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία, με αυξανόμενη σχετική συχνότητα.)
- 3.Διατιτραίνον τραύμα.
- 4.Χειρουργική επέμβαση στο κρανίο (αποτελεί λιγότερο συχνή αιτία).
5. Μηνιγγίτιδα (σπανίως ευθύνεται).
6. Κρυπτογενές απόστημα (δεν ανευρίσκεται καμία πηγή προέλευσης - είναι το 20-30% των περιπτώσεων).

Εγκεφαλικό απόστημα και Αιματογενής Διασπορά

- Διαφυγή αίματος από δεξιά προς τα αριστερά (Συγγενείς Κυανωτικές Καρδιοπάθειες κυρίως σε παιδιά, Πνευμονική Αρτηριο-φλεβώδης Δυσπλασία),
- Ενδοκαρδίτιδα,
- Ενδοφλέβια χρήση ουσιών,
- Χρόνιες Πνευμονικές Λοιμώξεις (πχ, απόστημα, εμπύημα, βρογχεκτασίες),
- Οδοντικά αποστήματα,
- Λοιμώξεις του Δέρματος,
- Συστηματική Σήψη (Λοιμώξεις Κοιλίας και Πυέλου, Ουδετεροπενία, Μεταμόσχευση),
- HIV λοίμωξη

Εντόπιση

- Μετωπιαίοι λοβοί επί παραρινοκολπίτιδας (ηθμοειδίτιδα και μετωπιαία κολπίτιδα) και οδοντογενούς λοίμωξης αποτελούν την συχνότερη θέση εντοπισμού των εγκεφαλικών αποστημάτων .
- Κροταφικοί λοβοί και Παρεγκεφαλίδα (επί ωτογενούς λοίμωξης -έσω ωτός και μαστοειδούς κόλπου).
- Κροταφικοί λοβοί (επί σφηνοειδούς κολπίτιδας).
- Πολλαπλά αποστήματα συνήθως οφείλονται σε αιματογενή διασπορά. (προτιμητέα θέση εντοπισμού είναι κατά την πορεία της Μέσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας, αν και οιοσδήποτε λοβός μπορεί να προσβληθεί)
- Επί τραυμάτων του κρανίου η εντόπιση του αποστήματος εξαρτάται από την θέση του τραύματος.

Στάδια σχηματισμού του αποστήματος

Πρώιμη Εγκεφαλίτις (ημέρες 1-3):

άμεσος ενοφθαλμισμός του οργανισμού στο εγκεφαλικό παρέγχυι οδηγεί στην ανάπτυξη εστιακής περιοχής φλεγμονής και οιδήματος.

Όψιμη Εγκεφαλίτις (ημέρες 4-9):

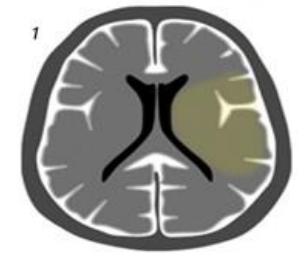
επέκταση της εγκεφαλίτιδας και έναρξη ανάπτυξης νεκρωτικής κεντρικής εστίας.

Πρώιμη Ενθυλάκωση (ημέρες 10-14):

δημιουργία κάψουλας με δακτύλιο ενίσχυσης καλά αγγειούμενο ιστό με εμφάνιση περιφερικής γλοΐωσης και/ή ίνωσης.

“Όψιμη Ενθυλάκωση (ημέρες πέραν της 14ης)

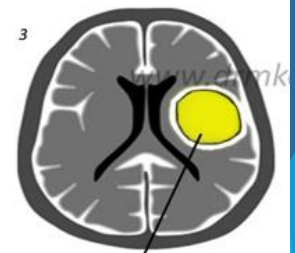
τελικά, η άμυνα του ξενιστή δρα με συνέπεια την περιχαράκωση της κάψας με τοίχωμα και την ανάπτυξη καλώς σχηματισμένης κάψας



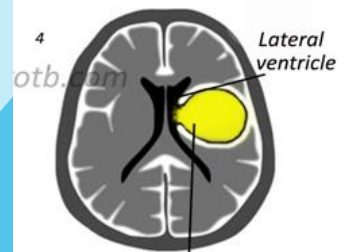
Encephalitis



Localization



Enlargement



Rupture= terminal

Κλινικές εκδηλώσεις-Συμπτώματα(1)

1. Τα συμπτώματα δεν είναι τυπικά του αποστήματος.

2. Εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες όπως

- το μέγεθος
- την εντόπιση του αποστήματος,
- την λοιμογόνο δύναμη του μικροβίου
- τις υποκείμενες παθήσεις

3. Η κλινική πορεία κυμαίνεται από λανθάνουσα μέχρι κεραυνοβόλο.

.

Κλινικές εκδηλώσεις-Συμπτώματα (2)

1. Συχνότερα

η κεφαλαλγία,
η μεταβολή της διανοητικής κατάστασης
τα εστιακά νευρολογικά σημεία.

2. Λιγότερο συχνά

- ο πυρετός,
- οι σπασμοί,
- η ναυτία και έμετος,
- η αυχενική δυσκαμψία
- οίδημα της οπτικής θηλής

- ❑ Η κλασική τριάδα πυρετού, κεφαλαλγίας και μεταβολής διανοητικής κατάστασης ΔΕΝ είναι αξιόπιστη (παρούσα σε λιγότερο από το 50% των περιπτώσεων).
- ❑ ΑΠΟΥΣΙΑ ΠΥΡΕΤΟΥ σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% των ασθενών κατά την αρχική εκδήλωση.

Εγκεφαλικό απόστημα

Διαγνωστική εξέταση επιλογής :
η απεικόνιση (MRI)

Εναλλακτικά η CT με
σκιαγραφικό (μέχρι να γίνει
εφικτή η MRI)

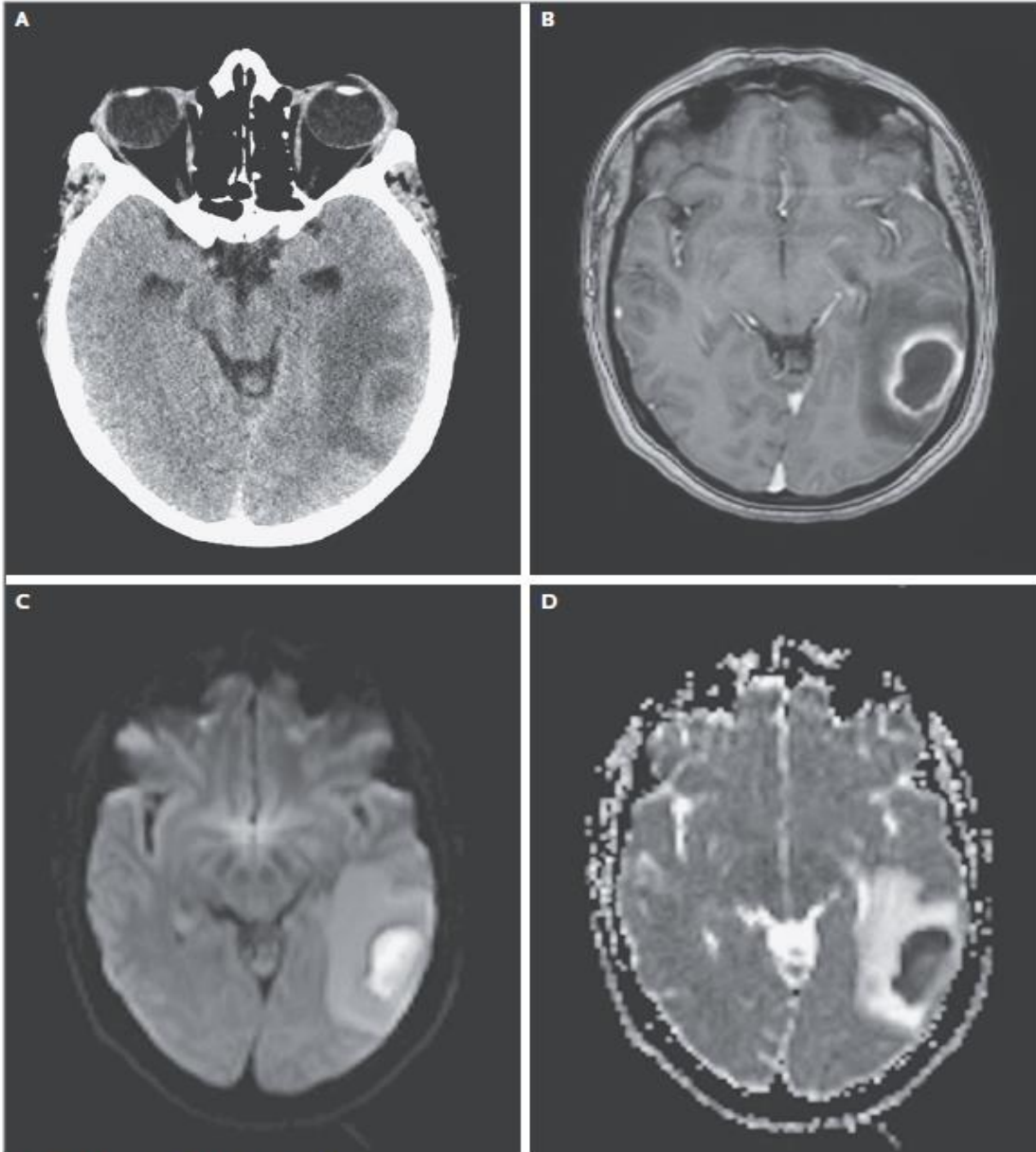


Figure 3. Imaging Studies of Brain Abscess.

An axial CT image of the cranium (Panel A) shows left parietal abscess characterized by a hypodense center, an isodense ring, and a surrounding hypodense zone that is consistent with edema. A T₁-weighted MRI scan obtained after the administration of gadolinium (Panel B) shows a hypointense necrotic center with pus, ring-shaped enhancement of the abscess wall, and a hypointense zone of edema surrounding the abscess. Diffusion-weighted MRI shows a hyperintense signal within the abscess (Panel C), which is hypointense on apparent-diffusion-coefficient imaging (Panel D).

Εγκεφαλικό απόστημα-Μικροβιολογία

Table 1. Spectrum of organisms differs by anatomic source.

Source	Most Commonly Cultured Organisms
Paranasal sinus infection	Streptococcus spp Staphylococcus spp Enterobacteriaceae (especially Hemophilus spp, Pseudomonas aeruginosa)
Otogenic infection	Proteus mirabilis Streptococcus milleri group organisms Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus
Dental infection	Streptococcus spp Bacteroides fragilis
Traumatic brain injury	Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Enterobacteriaceae (most commonly P aeruginosa, Enterobacter spp)
Neurosurgical procedure	Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Pseudomonas aeruginosa Propionibacterium acnes Streptococcus spp.
Hematogenous spread	Staphylococcus aureus Streptococcus viridans Klebsiella pneumoniae

MICROBIOLOGY OF BRAIN ABSCESS

<u>AGENT</u>	<u>FREQUENCY (%)</u>
Streptococci (<i>S. intermedius</i> , including <i>S. anginosus</i>)	60–70
<i>Bacteroides</i> and <i>Prevotella</i> spp.	20–40
Enterobacteriaceae	23–33
<i>Staphylococcus aureus</i>	10–15
Fungi	10–15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<1
<i>Haemophilus influenzae</i>	<1
Protozoa, helminths † (vary geographically)	<1

*Yeasts, fungi (*Aspergillus* Agents of mucor *Candida* Cryptococci Coccidioides *Cladosporium trichoides* *Pseudallescheria boydii*)

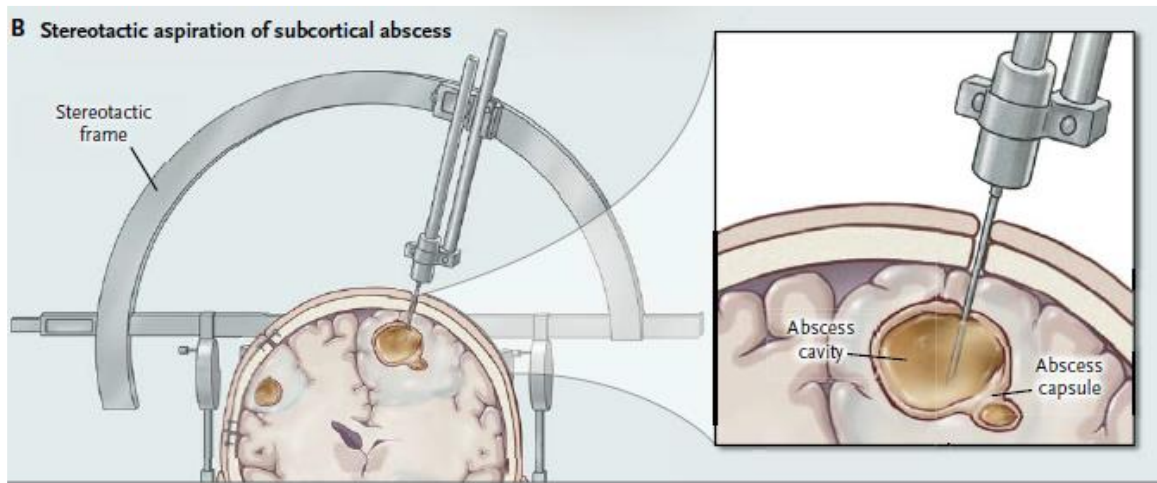
†Protozoa, helminths (*Entamoeba histolytica*, Schistosomes Paragonimus Cysticerci)

CTID.2001

Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* Jan 2007;26:1-11.

Εγκεφαλικό απόστημα -Θεραπεία

- ❑ <2.5 cm : Συντηρητική αντιμετώπιση με αντιμικροβιακή αγωγή
- ❑ $>2.5-3$ cm : Στερεοτακτική παροχέτευση για αντιμετώπιση και διάγνωση του αιτίου



Εμπειρική
Αντιμικροβιακή
αγωγή ανάλογα
με τον
προδιαθεσικό
παράγοντα του
αποστήματος

PREDISPOSING CONDITION	ANTIMICROBIAL THERAPY
Otitis media or mastoiditis	Metronidazole + a third-generation cephalosporin*
Sinusitis (frontoethmoidal or sphenoidal)	Metronidazole + a third-generation cephalosporin* + vancomycin [†]
Dental infection	Penicillin + metronidazole
Penetrating trauma or secondary to a neurosurgical procedure	Vancomycin + a third- or fourth-generation cephalosporin [‡]
Lung abscess, empyema, or bronchiectasis	Penicillin + metronidazole + a sulfonamide [§]
Bacterial endocarditis	Vancomycin + gentamicin
Congenital heart disease	Third-generation cephalosporin*
Unknown	Vancomycin + metronidazole + a third- or fourth-generation cephalosporin [‡]

Διάρκεια αγωγής : 6-8 εβδομάδες IV και p.o. Μέχρι απεικονιστικής ίασης

Εγκεφαλικό απόστημα : Πρόγνωση

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ 10%

Παράγοντες που σχετίζονται με πτωχή πρόγνωση

- Καθυστερημένη ή λανθασμένη διάγνωση
- Πολλαπλά δυσπρόσιτα αποστήματα
- Ρήξη στις κοιλίες (80-100% θνητότητα)
- Κώμα (80-100% θνητότητα)
- Μυκητιασική αιτιολογία
- Αρχική χρήση αναποτελεσματικών αντιβιοτικών
- Μεγάλη ηλικία
- Μεγάλα αποστήματα
- Μεταστατικά αποστήματα

Clinical suspicion of brain abscess
Headache, fever, focal neurologic deficit, seizures, mental status changes, etc.

- Search for predisposing conditions**
- Contiguous spread of local infection**
- Otitis, sinusitis
 - Recent neurosurgery
 - Recent cranial trauma
- Conditions at risk of hematogenous spread**
- Hereditary hemorrhagic telangiectasia
 - Endocarditis
 - Pulmonary infection
 - Dental infection

