

ΟΞΕΙΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΝΣ & Απόστημα Εγκεφάλου

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΝΟΣ

BSc(Biomedical Engineer), CEng, MIET, MD, PhD, DTM&H(Lon), FRCP

Ειδικός Παθολόγος & Λοιμωξιολόγος

Καθηγητής Παθολογίας & Λοιμωδών Νοσημάτων

ΠΑΘΟΓΝΩΜΟΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

ΟΞΕΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΚΝΣ

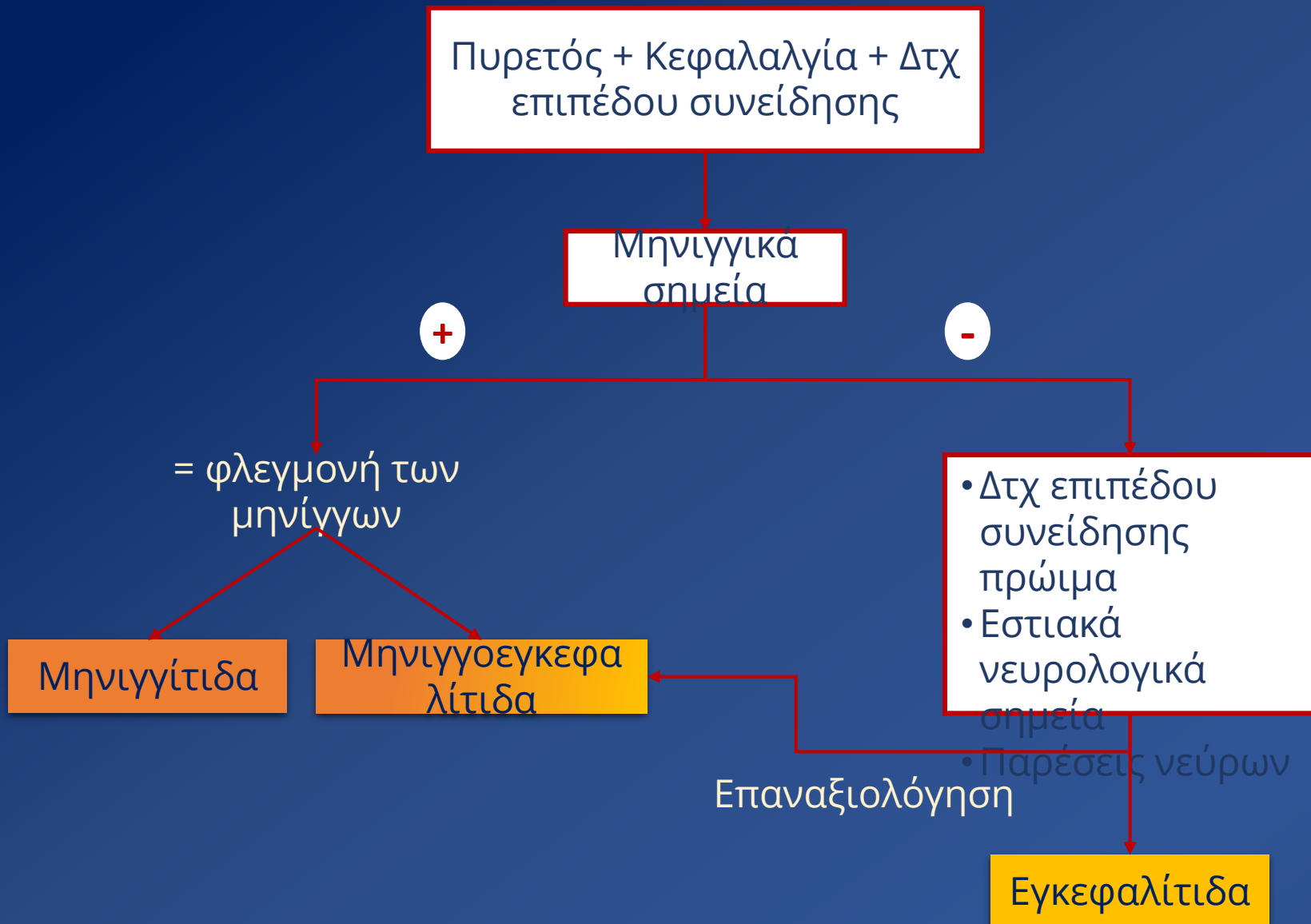
ΠΥΡΕΤΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΣΥΝΕΙΔΗΣΙΣ

- Η κλινική εικόνα λοίμωξης ΚΝΣ εξαρτάται από:
 - Την παθογένεια της λοίμωξης
 - Τη λοιμογόνο δύναμη του αιτιολογικού παράγοντα
 - Την περιοχή του ΚΝΣ που συμμετέχει
- Κλασική τριάδα συμπτωμάτων:
 1. Πυρετός
 2. Κεφαλαλγία
 3. Διαταραχή επιπέδου συνείδησης

Προσέγγιση ασθενούς με υποψία λοίμωξης του ΚΝΣ



Λοιμώξη Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

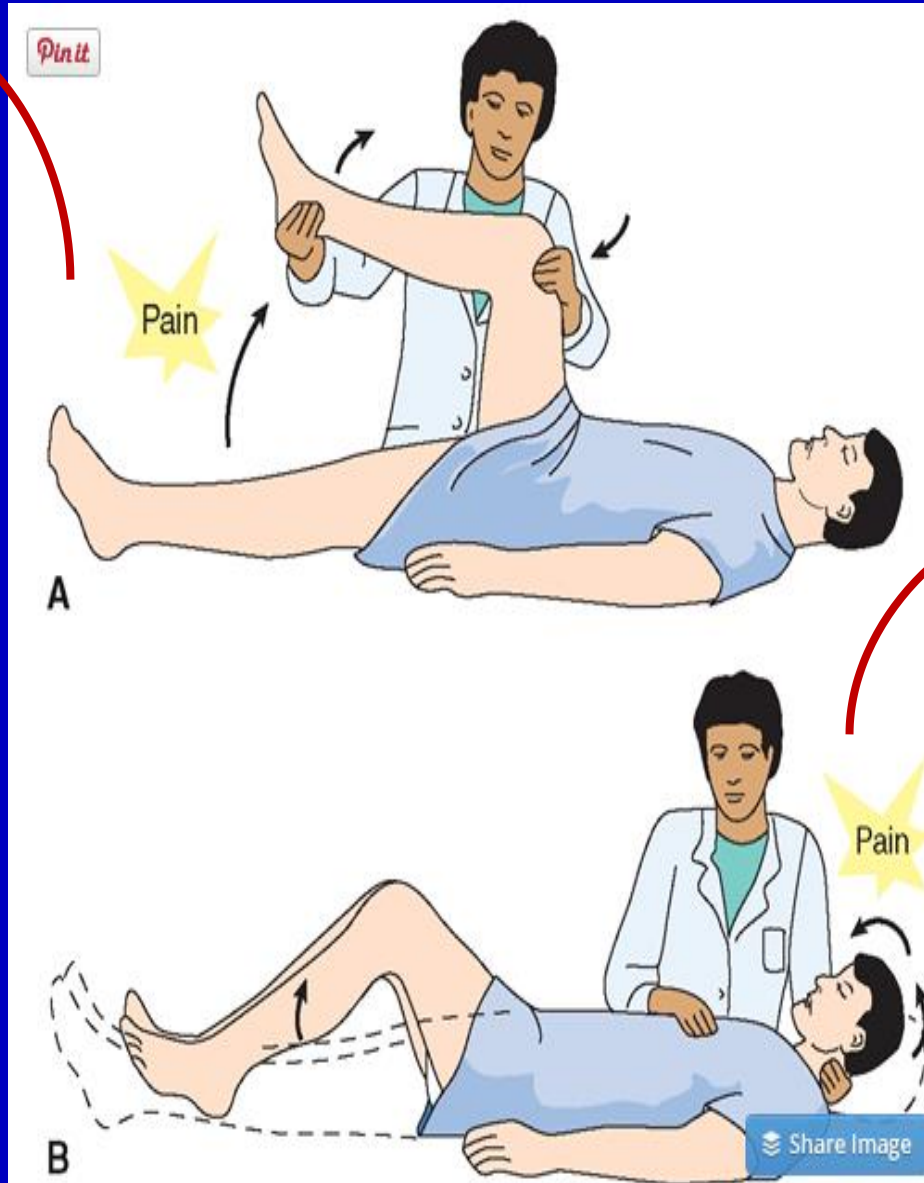
Μηνιγγίτιδα

Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα

Εγκεφαλίτιδα

Κλινική Εικόνα	Πυρετός Κεφαλαλγία Δτχ επιπ. συνείδησης	Πυρετός Κεφαλαλγία Δτχ επιπ. συνείδησης	Πυρετός Κεφαλαλγία Δτχ επιπ. συνείδησης
Κλινικά Σημεία			
Μηνιγγικά σημεία:			
<i>Αυχ. Δυσκαμψία</i>	+	+/-	-
<i>σ. Brudzinski</i>	+	+/-	-
<i>σ. Kernig</i>	+	+/-	-
Άλλα σημεία	<ul style="list-style-type: none">• φωτοφοβία• κακουχία• μυαλγία• ανορεξία• ναυτία&έμετο• κοιλιακό άλγος• διάρροια		<ul style="list-style-type: none">• διέγερση/κώμα• δτχ συμπεριφοράς• επιληπτικές κρίσεις• σπασμοί• εστιακά ευρήματα: αφασία, αταξία, αδυναμία κετρ. ή περιφ. τύπου, τρόμος, μυοκλονίες, πάρεση κρανιακών νεύρων• άποιος διαβήτης SIADH

Kernig sign



Brudzinski sign

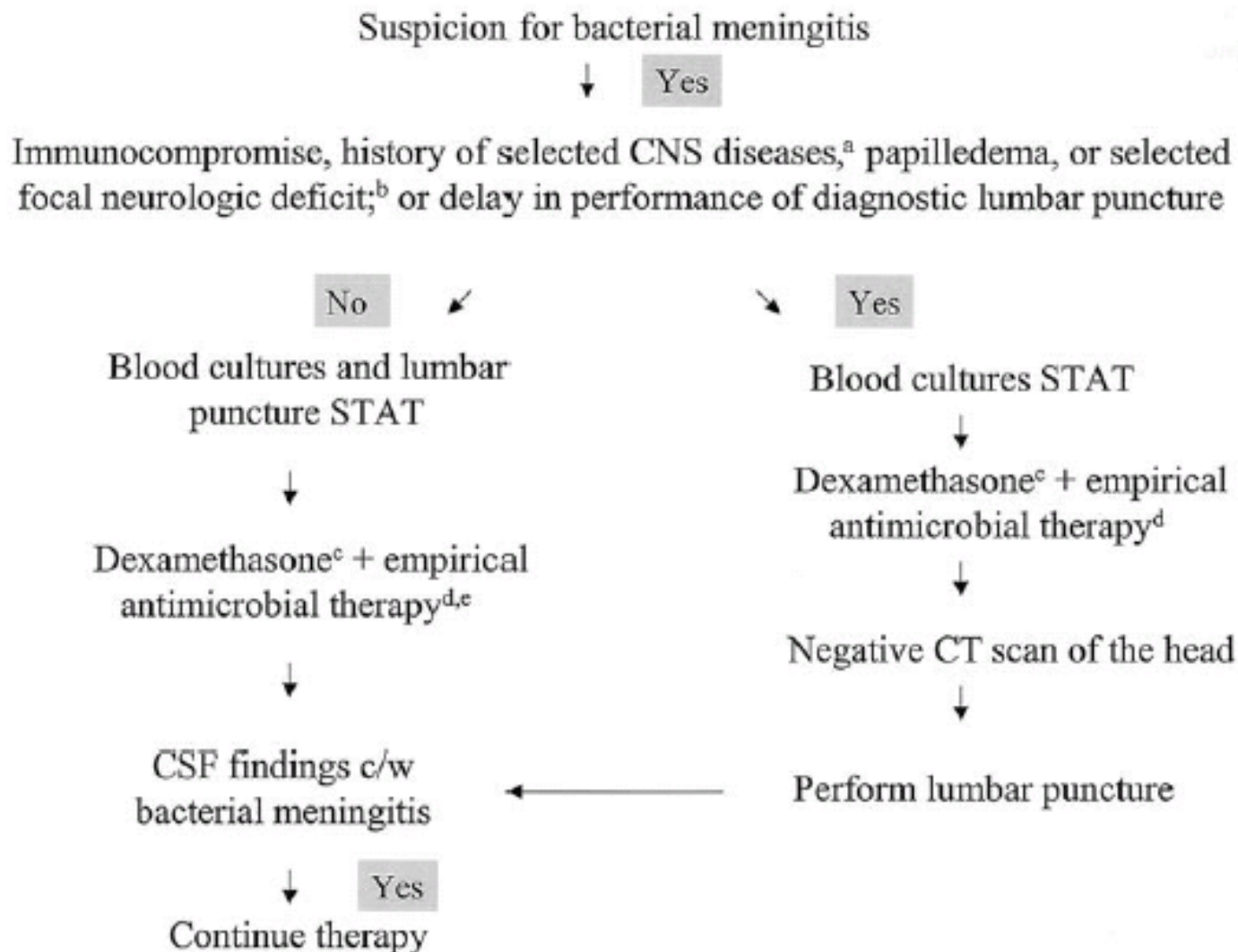


Figure 1. Management algorithm for infants and children with suspected bacterial meningitis. “Stat” indicates that the intervention should be done emergently. C/W, consistent with. ^aIncludes those associated with CSF shunts, hydrocephalus, or trauma, those occurring after neurosurgery, or various space-occupying lesions. ^bPalsy of cranial nerve VI or VII is not an indication to delay lumbar puncture. ^cSee text for recommendations for use of adjunctive dexamethasone in infants and children with bacterial meningitis. ^dSee table 4. ^eDexamethasone and antimicrobial therapy should be administered immediately after CSF is obtained.

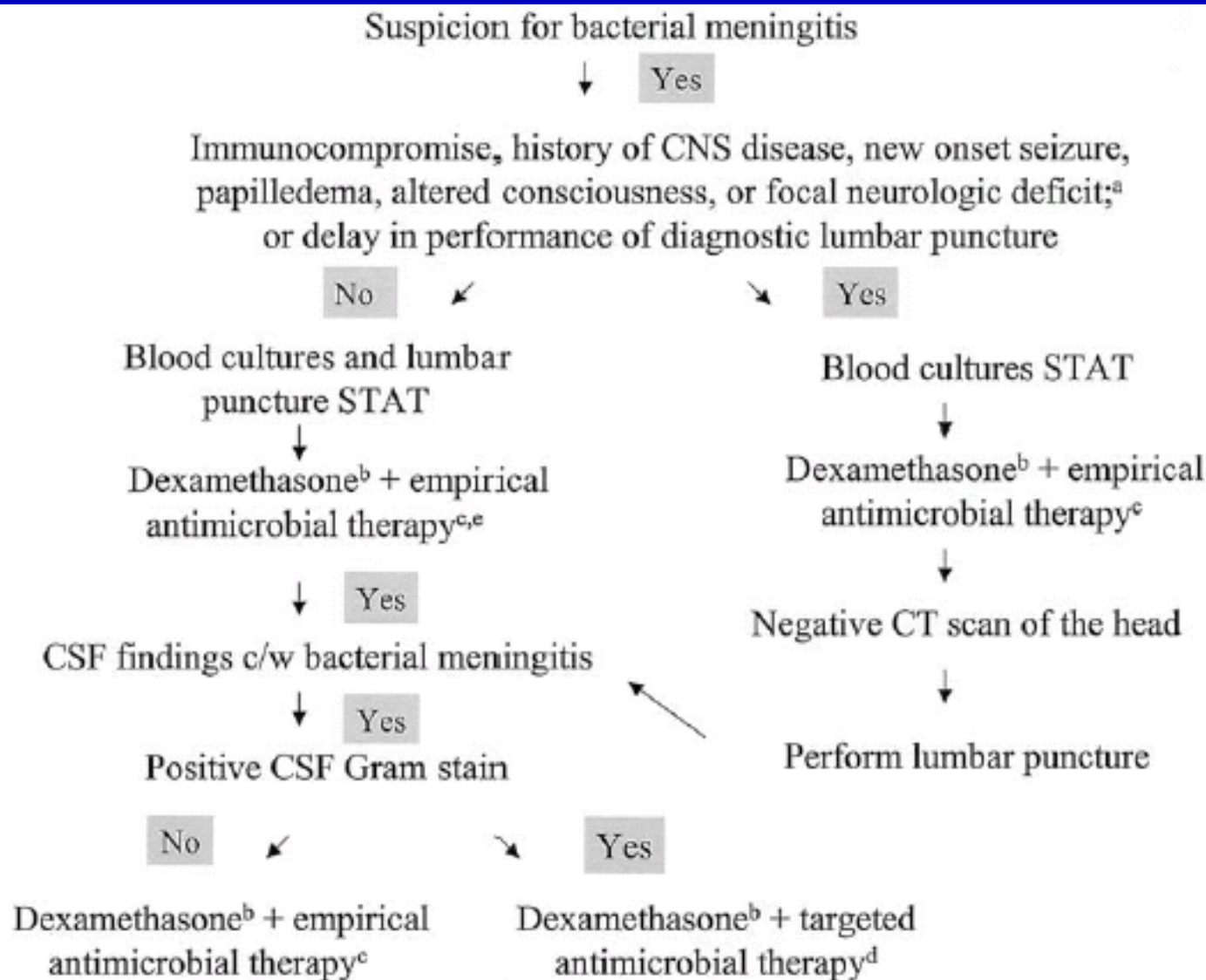


Figure 2. Management algorithm for adults with suspected bacterial meningitis. "Stat" indicates that the intervention should be done emergently. ^aSee table 2. ^bSee text for specific recommendations for use of adjunctive dexamethasone in adults with bacterial meningitis. ^cSee table 4. ^dSee table 3. ^eDexamethasone and antimicrobial therapy should be administered immediately after CSF is obtained.

- Dexamethasone dose :
 - 0.15 mg/kg IV q6h x 2-4 ημέρες,
 - 1^η δόση πρίν ή ταυτόχρονα με την 1^η δόση του αντιβιοτικού.
-
- Η dexamethasone χορηγείται σε ενήλικες με λοίμωξη ΚΝΣ από Strep. Pneumoniae.
 - Επι έναρξης Dexamethasone, η χορήγηση συνεχίζεται όταν διαπιστωθεί Strep. Pneumoniae.

EEG

EEGs with viral encephalitis are frequently abnormal.

Most common abnormality is the presence of slowing.

Focal EEG abnormalities, most commonly involving the temporal lobes, are seen in 75-80% of patients **with HSV encephalitis:**

- Frontal temporal slowing
- Temporal sharp activity and/or spike activity
- Periodic lateralizing epileptiform discharges at a rate of 2 to 3 Hz.

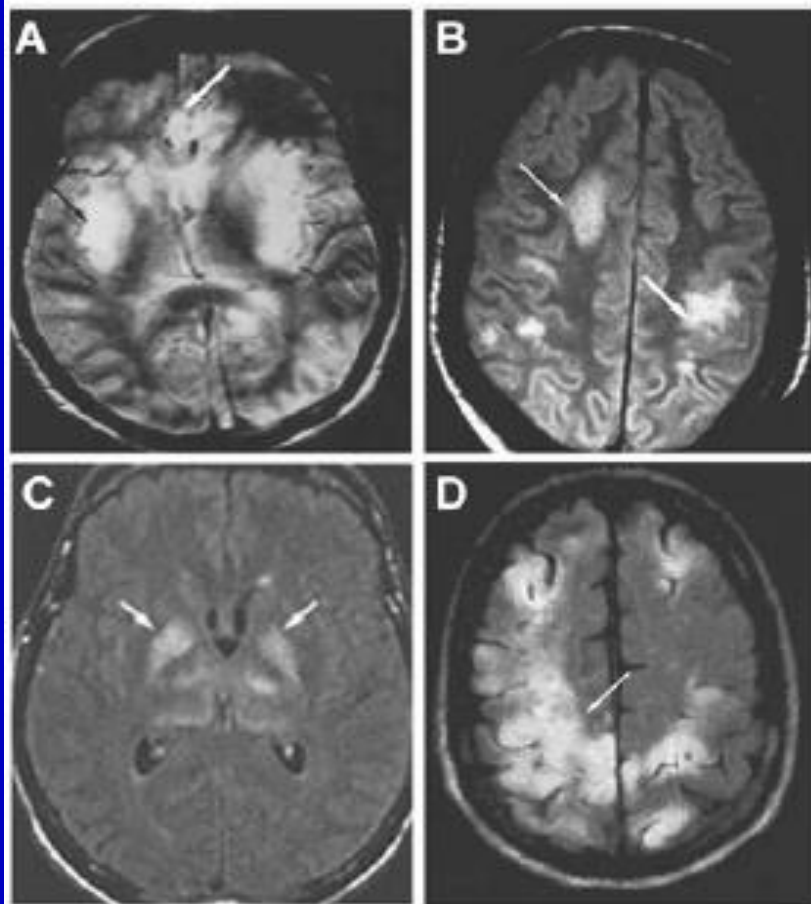
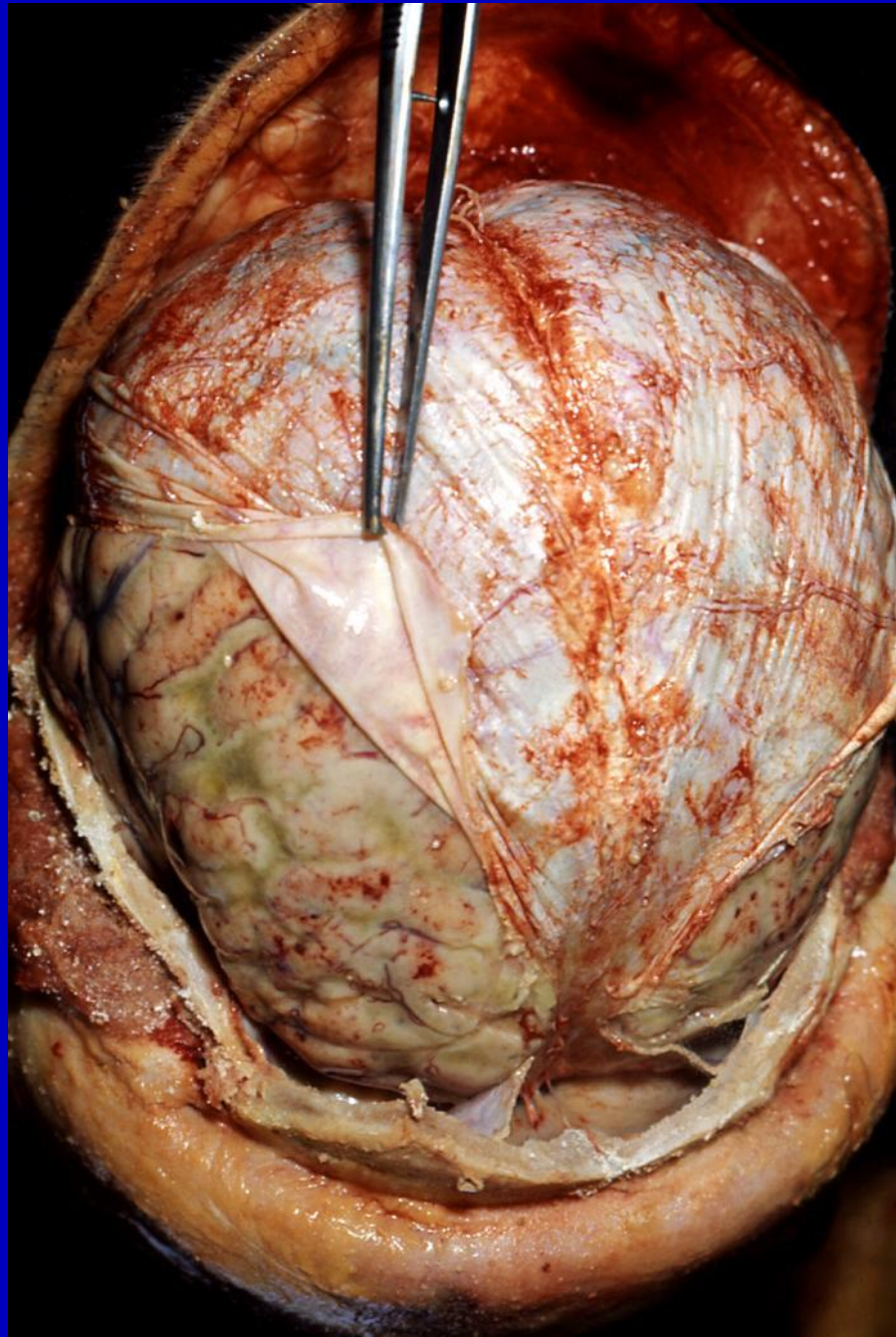


Fig. 2 Typical magnetic resonance imaging (MRI) changes associated with viral encephalitis. **(A)** Herpes simplex virus type 1 encephalitis with increased T2-weighted signal in bilateral temporal lobes. Increased signal does not extend beyond the insular cortex (black arrow), but does involve the cingulate gyrus (white arrow). **(B)** Varicella-zoster virus vasculopathy on proton-density MRI scan with multiple areas of infarction in both hemispheres (arrows). **(C)** West Nile virus encephalitis with increased signal on FLAIR MRI of the basal ganglia (arrows). **(D)** Enterovirus encephalitis with increased signal intensity on FLAIR MRI in both hemispheres in posterior cerebral hemisphere (arrow). (Adapted from Beckham and Tyler. *Encephalitis*, 7th ed. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Elsevier 2010:1248)

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ



Meningitis

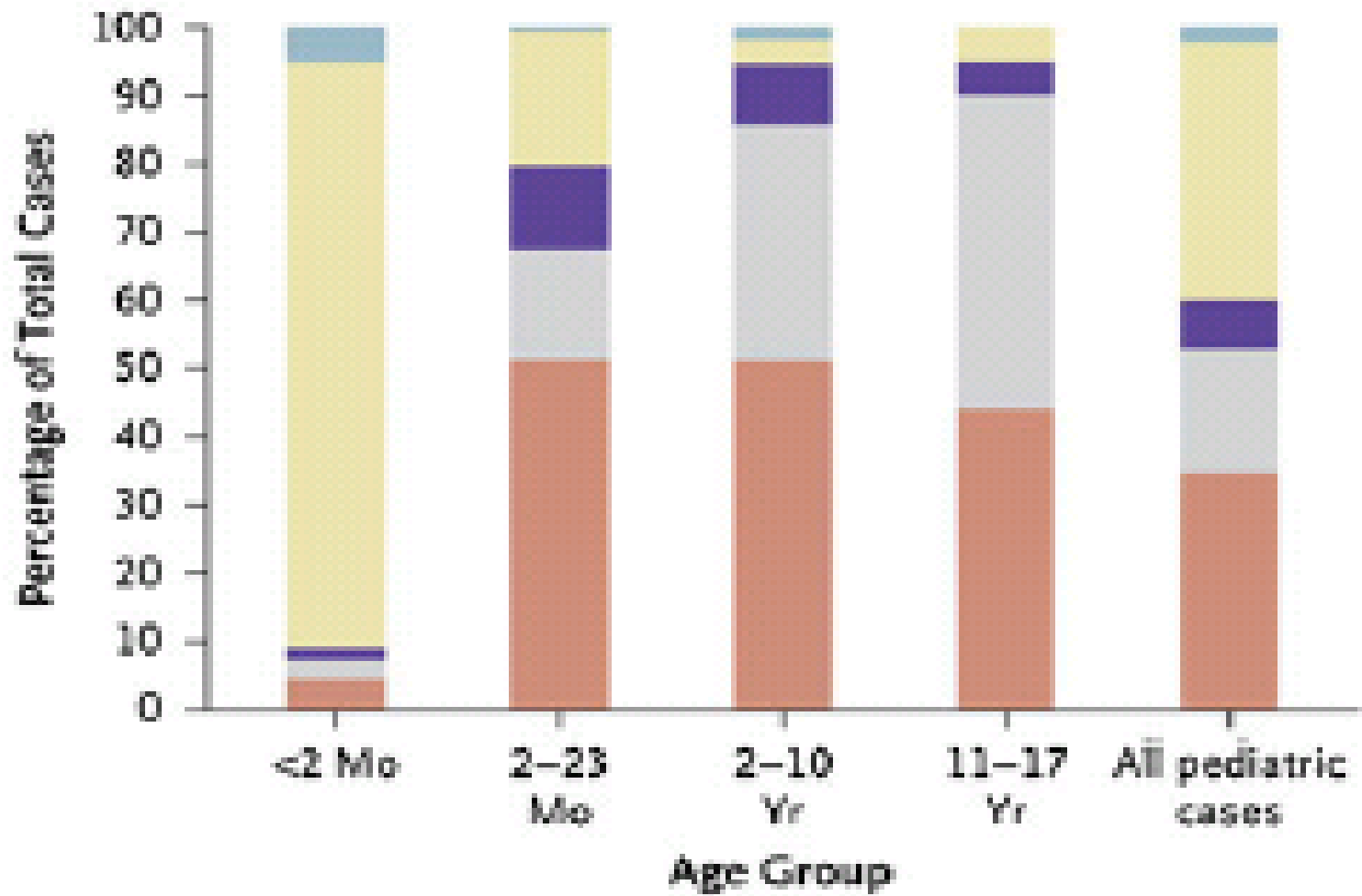
- Meningeal inflammation
- Acute meningitis = manifestation of meningeal symptoms within hours or days
- Classical / Cardinal Symptoms:
 1. Fever
 2. Headache – frontal or retrobulbar
 3. Altered mental status
 4. Neck stiffness (~30%)

[van de Beek, et al. **95% of episodes had at least 2 of the 4 findings**]

- Meningeal signs:
 - Neck stiffness [nuchal rigidity] (+)
 - Brudzinski sign (+)
 - Kernig sign (+)

■ *Listeria monocytogenes*
 ■ GBS
 ■ *Haemophilus influenzae*
■ *Neisseria meningitidis*
 ■ *Streptococcus pneumoniae*

A Children



No. of Cases

201

212

113

61

587

■ *Listeria monocytogenes*
 ■ GBS
 ■ *Haemophilus influenzae*
■ *Neisseria meningitidis*
 ■ *Streptococcus pneumoniae*

B Adults

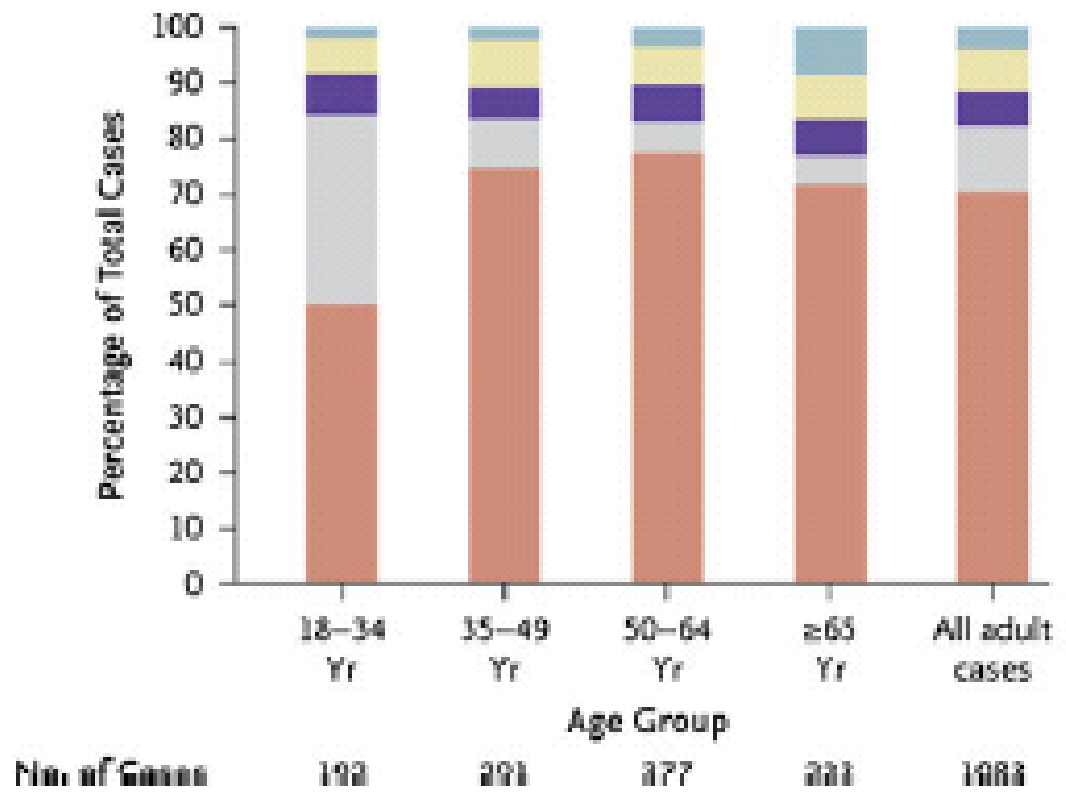


Fig. 1 Proportions of bacterial meningitis reported from 2003–2007 per age group. Panel A represents data from children and panel B represents data from adults. (Adapted from Thigpen et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *NEJM* 2011;64:2016–2025). GBS = Group B Streptococci; Mo = month; Yr = year

Infectious Agents Causing Aseptic Meningitis Syndrome

Category	Agent
Bacteria	Partially-treated bacterial meningitis <i>L. monocytogenes</i> <i>Brucella</i> species <i>Rickettsia rickettsii</i> <i>Ehrlichia</i> species <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>B burgdorferi</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Leptospira</i> species <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Nocardia</i> species
Parasites	<i>N fowleri</i> <i>Acanthamoeba</i> species <i>Balamuthia</i> species <i>Angiostrongylus cantonensis</i> <i>G spinigerum</i> <i>Baylisascaris procyonis</i> <i>S stercoralis</i> <i>Taenia solium</i> (cysticercosis)
Fungi	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>C immitis</i> <i>B dermatitidis</i> <i>H capsulatum</i> <i>Candida</i> species <i>Aspergillus</i> species
Viruses	Enterovirus Poliovirus Echovirus Coxsackievirus A Coxsackievirus B Enterovirus 68-71 Herpesvirus HSV-1 and HSV-2 Varicella-zoster virus EBV CMV HHV*-6 HHV-7 Paramyxovirus Mumps virus Measles virus Togavirus Rubella virus Flavivirus Japanese encephalitis virus St. Louis encephalitis virus Bunyavirus California encephalitis virus La Crosse encephalitis virus Alphavirus Eastern equine encephalitis virus Western equine encephalitis virus Venezuelan encephalitis virus Reovirus Colorado tick fever virus Arenavirus LCM virus Rhabdovirus Rabies virus Retrovirus HIV

- **Θνητότητα της βακτηριακής μηνιγγίτιδας:**
- 25% ασθενών με πνευμονιοκοκκική μηνιγγίτιδα αποθνίσκουν
- 10% ασθενών με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα αποθνίσκουν
- 5% ασθενών με μηνιγγίτιδα από H. Influenza αποθνίσκουν

ΚΟΙΛΙΪΤΙΣ (Ventriculitis)

- Λοίμωξη του συστήματος κοιλιών του εγκεφάλου
- Οι κοιλίες του εγκεφάλου δρούν ως δεξαμενή λοίμωξης και φλεγμονής, που αποτέλεσμα έχει την απόφραξη της ροής του ΕΝΥ στα δίκτυα εκροής και σε υδροκέφαλο.
- Παρουσιάζεται ως επιπλοκή της μηνιγγίτιδας σε 30% των περιπτώσεων σε ενήλικες και σε 90% σε νεογνά αντίστοιχα.

Εκδηλώσεις:

- Εστιακό νευρολογικό έλλειμα, Οίδημα θηλής, Ασθενώς αντιδρώσες στο φώς κόρες των οφθαλμών ή πάρεση οφθαλμοκινητικών νεύρων (οφθαλμοπληγία), Βραδυκαρδία ή ακανόνιστες αναπνοές, Πάρεση μυών

VENTRICULITIS

- An **infection of the ventricular system of the brain.**
- The ventricles can act as a reservoir of infection and inflammation, **resulting in** blockade of CSF outflow tracts and **hydrocephalus.**
- Occurs as a **complication of meningitis in 30% of adult cases and 90% of neonatal cases**

- Manifestations of:

Focal neurological deficits

Papilloedema

Poorly reactive pupils or ocular palsies

Bradycardia or irregular respirations

Muscle paralysis

Διαφορική Διάγνωση Οξείας Μηνιγγίτιδας

Ιοί

- *Nonpolio enteroviruses (Echo, Coxsackie)*
- *Arboviruses*
- *Herpesviruses*
- *Lymphatic choriomeningitis virus*
- *HIV*
- *Adenovirus*
- *Parainfluenza type 3*
- *Influenza virus*
- *Measles virus*

Rickettsiae

- *R. rickettsii*
- *R. coronii*
- *R. prowazekii*
- *R. typhi*
- *Orientia Tsutsugamushi*
- *Ehrlichia spp*
- *Anaplasma spp*

Bacteria

- *H. influenzae*
- *N. meningitides*
- *S. pneumoniae*
- *L. monocytogenes*
- *E. coli*
- *S. agalactiae*
- *P. acnes*
- *S. aureus*
- *S. epidermidis*
- *Enterococcus spp*
- *K. pneumoniae*
- *P. aeruginosa*
- *Salmonella spp*
- *Acinetrobacter spp*
- *Viridans streptococci*
- *S. bovis*
- *Fusobacterium necrophorum*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *S. pyogenes*
- *S. suis*
- *Pasteurella multocida*
- *Nocardia spp*
- *M. tuberculosis*

Spirochetes

- *Treponema pallidum*
- *Borrelia burgdorferi*

Protozoa & Helminths

- *Naegleria fowleri*
- *Angiostrongylus cantonensis*
- *Toxocara spp*
- *Strongyloides stercoralis*

Other infectious syndromes

- *Parameningeal foci of infection*
- *Infective endocarditis*
- *Viral postinfectious syndrome*
- *Postvaccination*

Μη λοιμώδη αίτια Μηνιγγίτιδας

Ενδοκράνιοι όγκοι & κύστεις

- Κρανιοφαρυγγίωμα
- Δερμοειδείς/ Επιδερμοειδείς κύστεις
- Τεράτωμα

Συστηματικά νοσήματα

- ΣΕΛ
- Vogt-Koyanagi-Harada syndrome

Σχετιζόμενα με επεμβάσεις

- Μετά ΝΧ χειρουργίο
- Επισκληρίδιος/"Ενδοραχιαία" αναισθησία / έγχυση
- "Intrathecal"/Ενδοραχιαίες ενέσεις

Φάρμακα

- Αντιμικροβιακά:
Trimethoprim, sulfamethoxazol, ciprofloxacin, penicillin, isoniazid, metronidazole, cephalosporins, pyrazinamide
- ΜΣΑΦ
- Azathioprine
- Carbamazepine
- Immune globulin
- Ranitidine

Άλλα

- Σπασμοί
- Ημικρανία
- Mollaret's meningitis

Αίτια Χρόνιας Μηνιγγίτιδας:

- **Μύκητες –**
- *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Sporothrix schenckii*

- **Μυκοβακτήρια –**
- *Mycobacterium tuberculosis*

- **Καρκίνοι**

- **Αγγειίτιδα**
- **Σαρκοείδωση**
- **Behcet's**
- **Παράσιτα** (συνήθως με εστιακή νευρολογική εκδήλωση)

Causes of Chronic Meningitis

Category

Agent

Bacteria

M tuberculosis
B burgdorferi
T pallidum
Brucella species
Francisella tularensis
Nocardia species
Actinomyces species

Fungi

C neoformans
C immitis
B dermatitidis
H capsulatum
Candida albicans
Aspergillus species
Sporothrix schenckii

Parasites

Acanthamoeba species
N fowleri
Angiostrongylus cantonensis
G spinigerum
B procyonis
Schistosoma species
Strongyloides stercoralis
Echinococcus granulosus

Εγκεφαλίτιδα

- Οξεία, συνήθως γενικευμένη, φλεγμονή του εγκεφαλικού παρεγχύματος με κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα νευρολογικής δυσλειτουργίας
- Κλασική τριάδα συμπτωμάτων:
 1. Πυρετός
 2. Κεφαλαλγία
 3. Δτχ επιπέδου συνείδησης
 - Παρατηρείται στα αρχικά στάδια της νόσου
 - Προεξάρχον σύμπτωμα
- Άλλα ευρήματα:
 - Δτχ συμπεριφοράς & λόγου
 - Εστιακά ή γενικευμένα νευρολογικά σημεία (π.χ. σπασμοί, ημιπάρεση)

Encephalitis

- Acute, usually generalised, inflammatory process of the brain in association with clinical evidence of neurologic dysfunction
- Classic / Cardinal Symptoms:
 1. Fever
 2. Headache
 3. Altered mental status
 - Prodromal stage of the disease
 - Prominent manifestation
- Other findings:
 - Altered mental status & speech dysfunction
 - Focal or generalized neurological signs (eg. Hemiparesis, seizures, spasms)
 - Acute cognitive dysfunction, behavioral changes

Concomitant meningeal inflammation in addition to encephalic component is referred to as 'meningoencephalitis'

- Πρακτικά, στην ιογενή εγκεφαλίτιδα, μπορεί να παρατηρηθεί κάθε τύπου νευρολογική διαταραχή: τα σημεία και τα συμπτώματα εξαρτώνται από την ανατομική εντόπιση της λοίμωξης και της φλεγμονής.

Διαφορική Διάγνωση Εγκεφαλίτιδας

Ιοί

- Herpes Simplex Virus (HSV-1, HSV-2)
- Other herpes viruses: EBV, CMV, VZV, HHV6
- Adenoviruses
- Influenza A
- Enteroviruses
- Measles, mumps, rubella
- Rabies
- Arboviruses – JEV, WNV,
- Bunyaviruses
- Reoviruses
- Arenaviruses

Bacteria

- *M. tuberculosis*
- *M. pneumoniae*
- *L. monocytogenes*
- Leptospirosis
- Brucellosis
- Legionella
- Tropheryma whippeli
- Nocardia actinomyces
- Salmonella typhi
- All causes of pyogenic meningitis

Spirochetes

- *Treponema pallidum*
- *Borrelia burgdorferi*

Fungal

- *Cryptococcus*
- *Aspergillus*
- *Candida*
- *Coccidiomycosis*
- *Histoplasmosis*

Rickettsiae

- *R. rickettsii*
- *R. prowazekii*
- *R. typhi*
- *Coxiella burnetti*
- *Ehrlichiosis*

Parasitic

- *Trypanosomiasis*
- *Cerebral malaria*
- *Toxoplasmosis*
- *Echinococcus gondii*
- *Schistosomiasis*

Οξεία Διάχυτη Εγκεφαλομυελίτιδα**Εγκεφαλίτιδα****Κλινική Εικόνα**

<i>Ηλικία</i>	<25	οποιαδήποτε
<i>Πρόσφατος εμβολιασμός</i>	+	?
<i>Πρόδρομη νόσος</i>	+	Σπάνια
<i>Πυρετός</i>	Σπανίως πρώιμα	Συχνά πρώιμα
<i>Απώλεια όρασης</i>	Μπορεί να συμβεί	Σπάνια

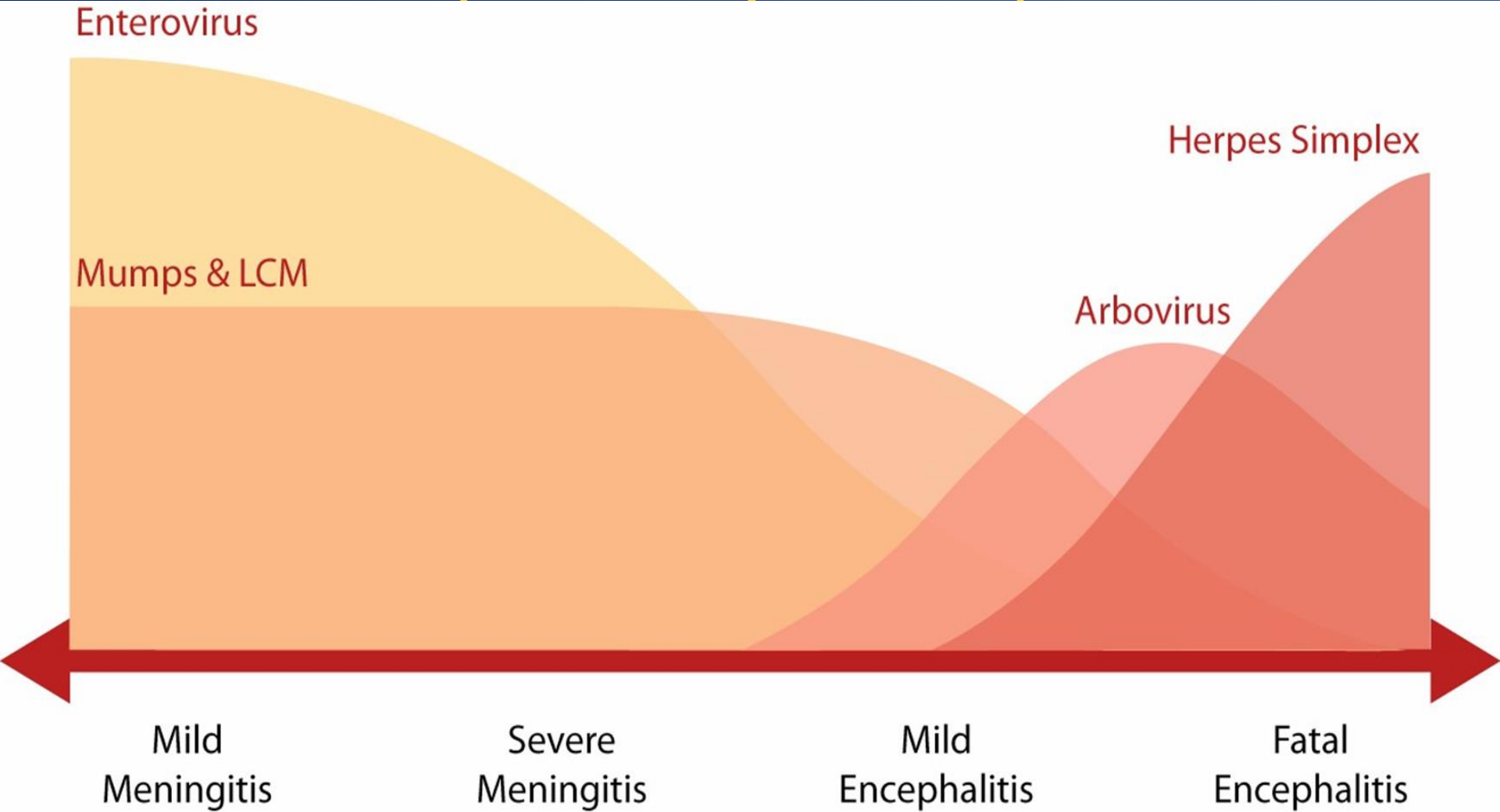
Εργαστηριακά Ευρήματα

<i>Περιφερική Λευκοκυττάρωση</i>	Σπάνια	Συχνά
<i>ENY</i>	Λεμφοκυττ. πλειοκυττάρωση, ↑ πρωτεΐνη, κφ γλυκόζη	Λεμφοκυττ. πλειοκυττάρωση, ↑ πρωτεΐνη, κφ γλυκόζη
<i>MRI</i>	Εστιακές περιοχές υπερενίσχυσης λευκής ουσίας και στα 2 ημισφαίρια, βασικά γάγγλια, εφκ.στέλεχος, παρεγκεφαλίδα και νωτιαίο μυελό	Ποικίλει, εστιακές περιοχές υπερενίσχυσης που αφορούν τη φαιά ουσία και των δύο ημισφαιρίων, βασικά γάγγλια, εγκ.στέλεχος και παρεγκεφαλίδα
<i>Παθολογία εγκεφάλου</i>	Περιοχιακή λεμφοκυτταρική φλεγμονή με παρακείμενη απομυελίνωση και οίδημα	Περιοχιακή φλεγμονή, φλεγμονή φαιάς ουσίας, θάνατος νευρώνων και γλοιακών κυττάρων & μικρά ένκλειστα σωμάτια

Viral Infections of the CNS

	Meningitis	Encephalitis
Enteroviruses		
Coxsackie A & B	often	rarely
Enteroviruses	often	rarely
Polioviruses	often	rarely
Arboviruses		
West-Neil Virus	Not often	often
St Louis encephalitis virus	often	often
California encephalitis virus	often	often
Eastern encephalitis virus	rarely	often
Herpesviruses		
HSV – 1	rarely	often
HSV – 2	often	rarely
CMV	Not often	often
EBV	Not often	often
VZV	often	Not often
Other:		
HIV	often	often
Rabies	rarely	often
Mumps	often	Not often

Viral Meningitis → Encephalitis (Severity Index)



	Εγκεφαλίτιδα	Εγκεφαλοπάθεια
Κλινική Εικόνα		
Πυρετός	Συχνά	Σπάνια
Κεφαλαλγία	Συχνά	Σπάνια
Δτχ. επ. συνείδησης	+ ίσως με διακυμάνσεις	+ σταδιακή έκπτωση
Εστιακά νευρολογικά σημεία	Συχνά	Σπάνια
Σπασμοί	Συχνά (γενικευμένοι ή εστιακοί)	Σπάνια (γενικευμένοι)
Εργαστηριακά Ευρήματα		
CBC	Λευκοκυττάρωση	Σπάνια λευκοκυττάρωση
ENY	Πλειοκυττάρωση	Σπάνια πλειοκυττάρωση
ΗΕΓ	Διάχυτη επιβράδυνση και περιστασιακά εστιακές ανωμαλίες και περιοδικά μοτίβα	Διάχυτη επιβράδυνση
MRI	+/- εστιακές ανωμαλίες	Χωρίς εστιακές ανωμαλίες

DD of Encephalitis Vs Encephalomyelitis

- Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) = inflammatory demyelinating CNS disease following a viral infection or vaccination typically after 1- 4 weeks
- Immune mediated to previous antigenic exposure either by the organism or as an immune response
 - Incidence: 0,4-0,8/100000
 - May relate to ~10-20% of cases initially diagnosed as encephalitis

Usual aetiology:

- Measles
- Rubella
- Varicella
- Mumps
- Influenza A, B
- Hepatitis Virus
- Upper RTI
- Mycoplasma

ΔΔ Εγκεφαλίτιδας

- Εγκεφαλοπάθεια = Διάχυτη εγκεφαλική δυσλειτουργία, που **δε** σχετίζεται με φλεγμονή

Αίτια Εγκεφαλοπάθειας

- Τοξίνες: αλκοόλ, φάρμακα
- Μεταβολικά: υποξία, υπογλυκαιμία/ υπεργλυκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια
- Συστηματικές λοιμώξεις
- Σοβαρή νόσος
- Κακοήθης υπέρταση
- Hashimoto's encephalopathy
- MELAS syndrome
- Τραυματική βλάβη εγκεφάλου

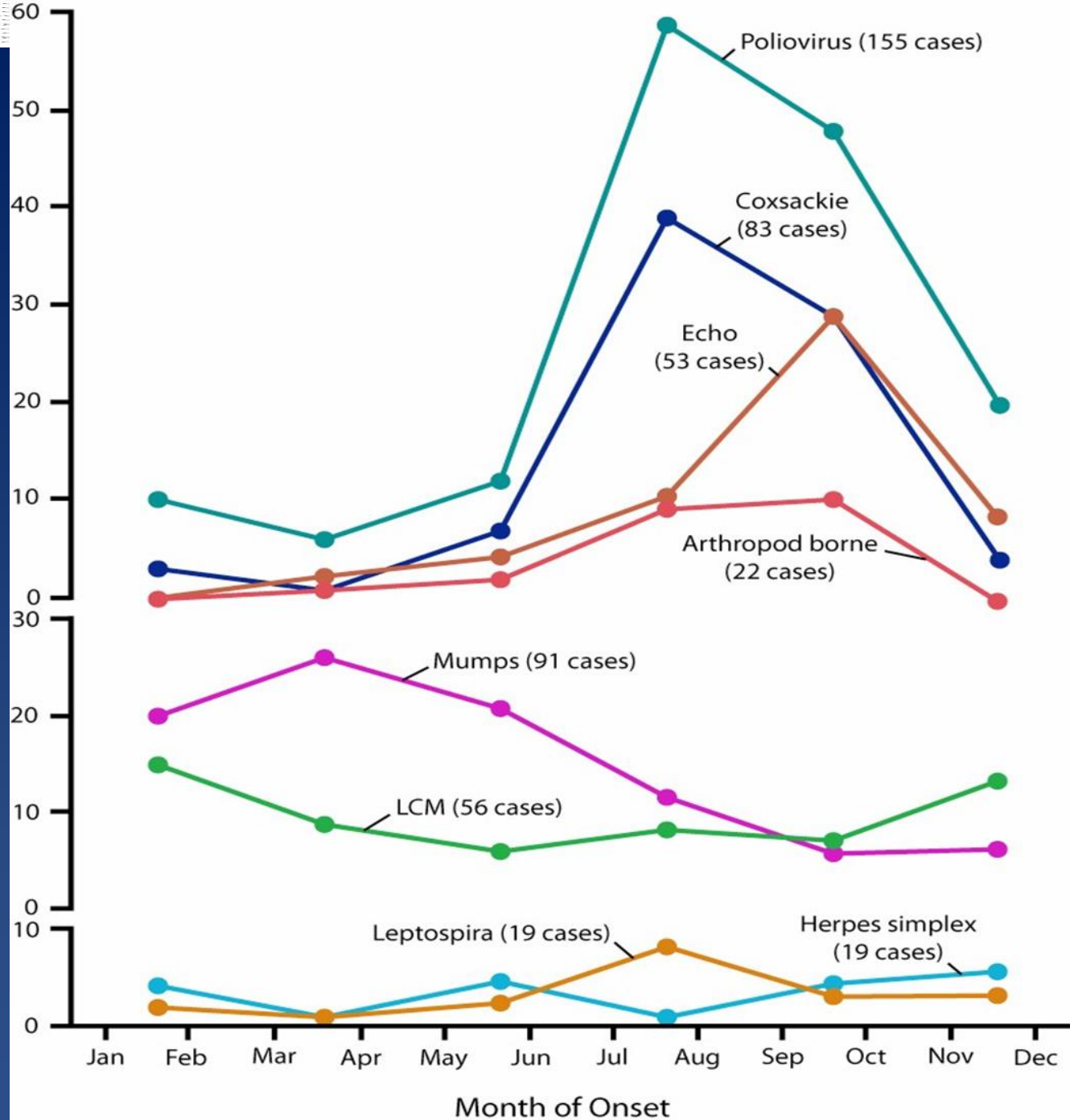
Προσέγγιση ασθενούς με υποψία λοίμωξης του ΚΝΣ

Ιστορικό / Κλινικά / Απεικονιστικά / Εργαστηριακά ευρήματα:

- Γεωγραφική περιοχή και Ηλικία (που προσδιορίζει την θεραπευτική αγωγή)
- Τριάδα τυπικής συμπτωματολογίας +/- Κλινικά/Μηνιγγικά Σημεία
- ΗΕΓ ευρήματα, MRI ευρήματα +/- ΕΝΥ ευρήματα
- Πορεία/εξέλιξη νόσου & συμπτωμάτων:
 - › Διφασική εμφάνιση + συστηματική νόσος → enterovirus encephalitis
 - › **Αιφνίδια έναρξη με ταχεία εξέλιξη εντός ημερών** → **herpesviruses**
- Επιδημιολογικά στοιχεία:
 - Πρόσφατο ταξίδι
 - › Αφρική → malaria, African trypanosomiasis, WNV
 - › Ασία → Japanese encephalitis
 - › Ευρώπη, Αμερική → Lyme disease, WNV
 - Δήγμα ζώου → rabies
 - Εποχιακή κατανομή
 - › καλοκαίρι-φθινόπωρο → 'λοιμώξεις που μεταδίδονται με κουνούπια και τσιμπούρια, enteroviruses
 - › χειμώνας → influenza virus, LCMV – λεμφοκυτταρική χορειομηνιγγίτιδα

SEASONAL PATTERN

LCM: Lymphocytic ChorioMeningitis



- Εμπειρική αγωγή πρέπει να αρχίζει άμεσα, μετά τη λήψη αιμοκαλλιεργιών, σε ασθενείς με υποψία λοίμωξης ΚΝΣ.
- Δεν πρέπει η αγωγή να καθυστερήσει εν αναμονή αποτελεσμάτων της ΟΝΠ, ή της εκτέλεσης απεικονιστικών εξετάσεων.

Θεραπεία σε ασθενείς με υποψία HSV1-2, VZV:

**Acyclovir 10mg/kg X 3 IV μέχρι βεβαιωτικών ή μη εξετάσεων οπότε ο
θεράπων συνεχίζει ή αποκλιμακώνει ανάλογα με τα συνολικά
δεδομένα στην κάθε περίπτωση. Προσοχή σε παρενέργειες.**

Ζητούμε εκτίμηση και συμβουλευτική από λοιμωξιολόγο.

**Θεραπεία σε ασθενείς με υποψία CMV (κυρίως
ανοσοκατασταλμένοι):**

**Ganciclovir 5mg/kg X 2 IV σε 1 ώρα έγχυση μέχρι βεβαιωτικών ή μη
εξετάσεων οπότε ο θεράπων συνεχίζει για 2-3 εβδομάδες
ή αποκλιμακώνει ανάλογα με τα συνολικά δεδομένα στην κάθε
περίπτωση. Προσοχή σε παρενέργειες.**

[Εναλλακτική θεραπεία με –

**Foscarnet 60mg/kg X 3 IV έγχυση 4-5 ώρες κάθε δόση @ 14 – 21
μέρες. Προσοχή σε οδηγίες παρασκευής διαλύματος, παρενέργειες.]**

Ζητούμε εκτίμηση και συμβουλευτική από λοιμωξιολόγο.

STRATEGY FOR TREATMENT

- Bacterial pathogen according to age
- Viral pathogen according to EEG, MRI, CT Head, expected incidence, herpetic rash in HSV, diplopia, dysarthria, ataxia in HSV brainstem encephalitis

Manifestations providing clues:

- Petechial or purpural rash in meningococcal meningitis
- Ataxia and labyrinthitis in Haemophilus influenza
- Cough, weight loss, night sweats, cranial nerve deficits, in Tuberculosis meningitis (TBM)

Risk and/or Predisposing Factor	Bacterial Pathogen
Age 0-4 weeks	<i>S agalactiae</i> (group B streptococci) <i>E coli</i> K1 <i>L monocytogenes</i>
Age 4-12 weeks	<i>S agalactiae</i> <i>E coli</i> <i>H influenzae</i> <i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i>
Age 3 months to 18 years	<i>N meningitidis</i> <i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i>
Age 18-50 years	<i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i> <i>H influenzae</i>
Age older than 50 years	<i>S pneumoniae</i> , <i>N meningitidis</i> <i>L monocytogenes</i> Aerobic gram-negative bacilli

Immunocompromised state

S pneumoniae, N meningitidis

L monocytogenes

Aerobic gram-negative bacilli

**Intracranial manipulation,
including neurosurgery**

Staphylococcus aureus

Coagulase-negative staphylococci

Aerobic gram-negative bacilli,
including *Pseudomonas aeruginosa*

Basilar skull fracture

S pneumoniae, H influenzae

Group A streptococci

CSF shunts

Coagulase-negative staphylococci

S aureus

Aerobic gram-negative bacilli

Propionibacterium acnes

Predisposing Feature	Antibiotic(s)
Age 0-4 weeks	Ampicillin plus cefotaxime or an aminoglycoside
Age 1-3 months	Ampicillin plus cefotaxime plus vancomycin*
Age 3 months to 50 years	Ceftriaxone or cefotaxime plus vancomycin*
Older than 50 years	Ampicillin plus ceftriaxone or cefotaxime plus vancomycin*
Impaired cellular immunity	Ampicillin plus ceftazidime plus vancomycin*
Neurosurgery, head trauma, or CSF shunt	Vancomycin plus ceftazidime

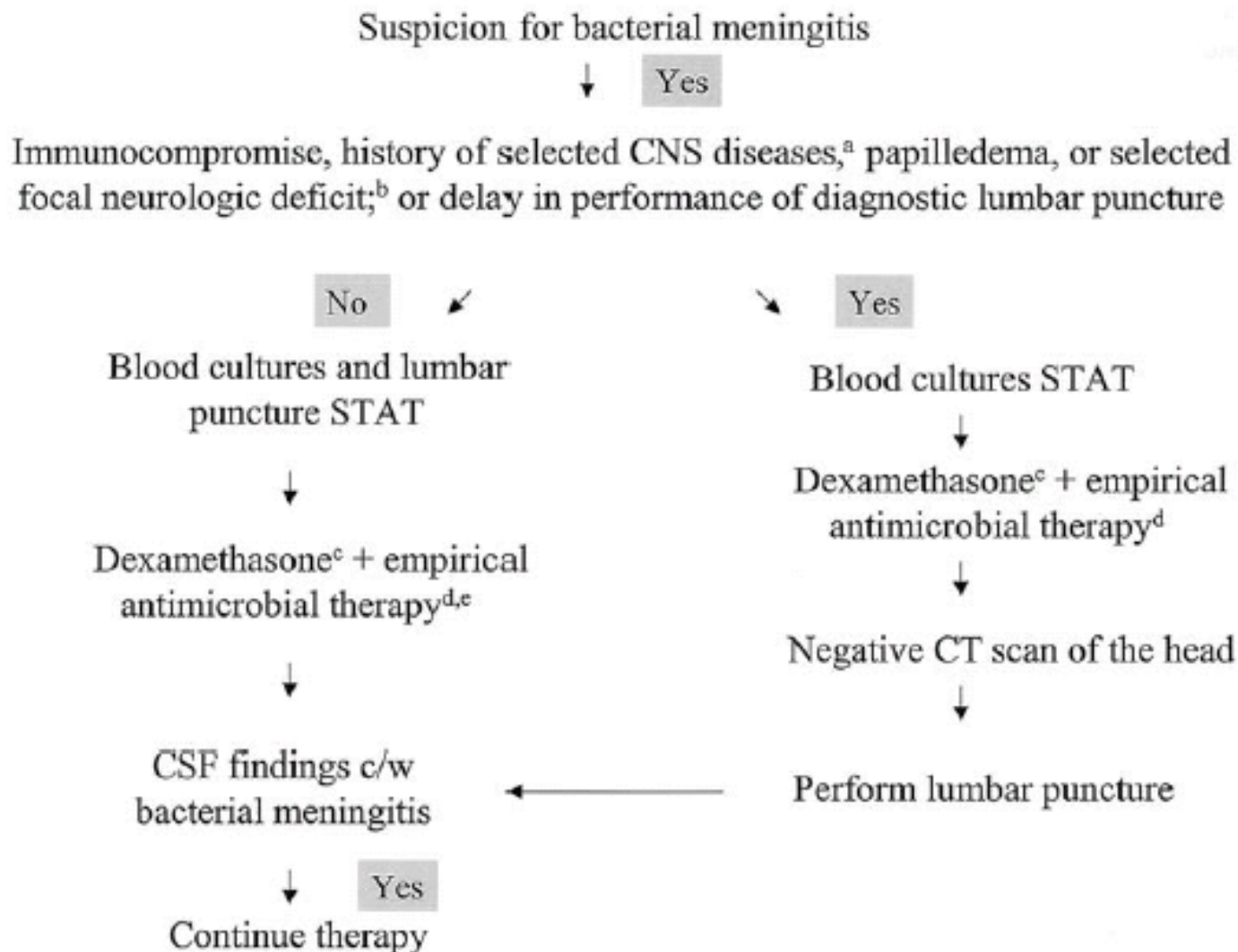


Figure 1. Management algorithm for infants and children with suspected bacterial meningitis. “Stat” indicates that the intervention should be done emergently. C/W, consistent with. ^aIncludes those associated with CSF shunts, hydrocephalus, or trauma, those occurring after neurosurgery, or various space-occupying lesions. ^bPalsy of cranial nerve VI or VII is not an indication to delay lumbar puncture. ^cSee text for recommendations for use of adjunctive dexamethasone in infants and children with bacterial meningitis. ^dSee table 4. ^eDexamethasone and antimicrobial therapy should be administered immediately after CSF is obtained.

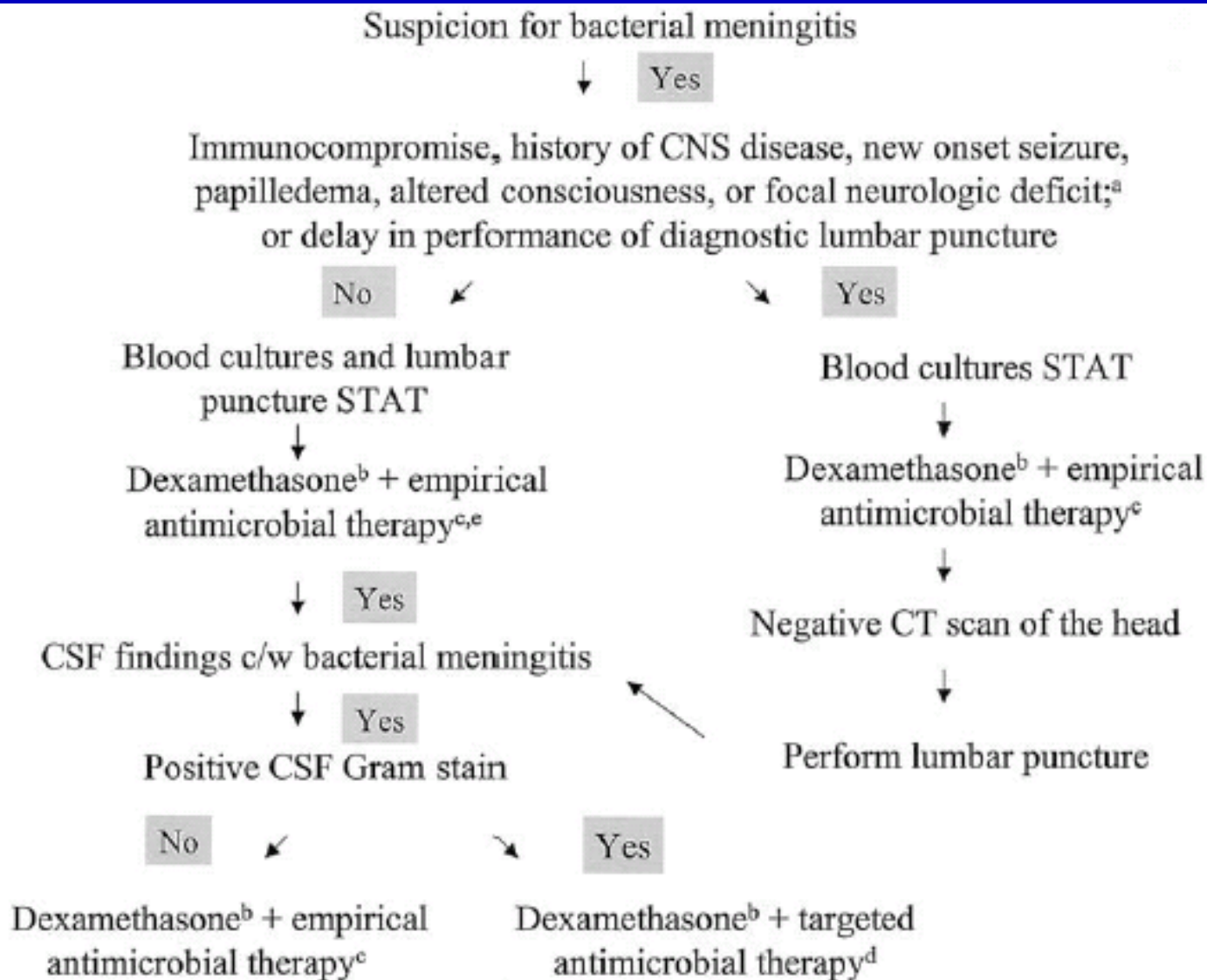


Figure 2. Management algorithm for adults with suspected bacterial meningitis. “Stat” indicates that the intervention should be done emergently. ^aSee table 2. ^bSee text for specific recommendations for use of adjunctive dexamethasone in adults with bacterial meningitis. ^cSee table 4. ^dSee table 3. ^eDexamethasone and antimicrobial therapy should be administered immediately after CSF is obtained.

ENY

- Χροιά: φυσιολ. άχρωμο
- Ξανθοχρωμία= κίτρινο ή πορτοκαλοκίτρινο υπερκείμενο μετά από τη φυγοκέντρηση του ENY, αποτέλεσμα λύσης ερυθρών αιμοσφαιρίων και παρουσίας οξυαιμοσφαιρίνης, μεθαιμοσφαιρίνης και χολερυθρίνης. Χαρακτηρίστηκα εμφανίζεται 2-4 ώρες μετά την είσοδο ερυθρών αιμοσφαιρίων στον υπαραχνοειδή χώρο.
 - Διάκριση προέλευσης ερυθρών στο ENY δευτεροπαθώς λόγω υπαραχνοειδούς αιμορραγίας από τραυματική ΟΝΠ, στην οποία το υπερκείμενο είναι καθαρό.
 - Ξανθοχρωμία έχει επίσης παρατηρηθεί σε περιπτώσεις πολύ υψηλής συγκέντρωσης πρωτεΐνης στο ENY (>150 mg/dL) ή ως επακόλουθο συστηματικής υπερχολερυθριναιμίας (>10-15 mg/dL)

- Παρουσία ερυθρών στο ΕΝΥ, μπορεί επίσης να προκαλέσει ψευδώς αυξημένη τιμή WBC
 - Υπολογισμός τιμής WBC:

$$\text{Αληθής τιμή WBC ΕΝΥ} = \text{Τιμή WBC ΕΝΥ} - \frac{\text{WBC ορού} \times \text{RBC ΕΝΥ}}{\text{RBC ορού}}$$

- Γενικευμένοι σπασμοί επίσης προκαλούν παροδική πλειοκυττάρωση στο ΕΝΥ, κυρίως ουδετεροφυλική (total WBC count <math><80/\text{mm}^3</math>

- Γλυκόζη ΕΝΥ:

- Υπογλυκορραχία= ελαττωμένη συγκέντρωση γλυκόζης στο ΕΝΥ.

Παθογένεια: αυξημένη μεταφορά γλυκόζης διαμέσου τον αραχνοειδών λαχνών/ αυξημένη γλυκόλυση από τα λευκοκύτταρα και τα βακτήρια/ αύξηση ρυθμού μεταβολισμού σε εγκέφαλο και νωτιαίο μυελό/ αναστολή εισόδου γλυκόζης στον υπαραχνοειδή χώρο λόγω μεταβολών στο σύστημα μεταφοράς της μεμβράνης/ λοιμώξεις προκαλούσες αγγειίτιδα εγκεφάλου ή μείωση αιματικής ροής εγκεφάλου.

- Παρατηρείται στην μηνιγγίτιδα που προκαλείται από βακτηρίδια, από μύκητες, μυκοβακτηρίδια, και νεοπλάσματα (καρκίνους).
- Είναι λιγότερο συχνή επι ιογενούς αιτιολογίας μηνιγγίτιδα

- Ψευδώς μειωμένη τιμή σακχάρου παρατηρείτε και σε περιπτώσεις υπογλυκαιμίας ή μπορεί εσφαλμένα να θεωρηθεί φυσιολογική επί υπεργλυκαιμίας.
- Η γλυκόζη ΕΝΥ πρέπει πάντοτε να συγκρίνεται με ταυτόχρονη μέτρηση γλυκόζης ορού η οποία έχει ληφθεί αμέσως πριν την εκτέλεση ΟΝΠ.
 - Φυσιολ. : $\text{γλυκόζη ΕΝΥ} / \text{γλυκόζη ορού} = 0,6$

- Πρωτεΐνη ΕΝΥ:
 - Η λιγότερο αξιόπιστη παράμετρος στο ΕΝΥ
 - Τραυματική ΟΝΠ έχει ως αποτέλεσμα αύξηση της πρωτεΐνης στο ΕΝΥ
 - Η πρωτεΐνη αυξάνεται κατά 1mg/dL ανά 1000 ερυθρά

*Polymorphonuclear lymphocytes

†Polymerase chain reaction

Agent	Opening Pressure mm H ₂ O	WBC count per μ L	Glucose (mg/dL)	Protein (mg/dL)	Microbiology
Bacterial meningitis	200-300	100-5000; >80% PMNs*	<40	>100	Specific pathogen demonstrated in 60% of Gram stains and 80% of cultures
Viral meningitis	90-200	10-300; lymphocytes	Normal, reduced in LCM and mumps	Normal but may be slightly elevated	Viral isolation, PCR [†] assays
Tuberculous meningitis	180-300	100-500; lymphocytes	Reduced, <40	Elevated, >100	Acid-fast bacillus stain, culture, PCR
Cryptococcal meningitis	180-300	10-200; lymphocytes	Reduced	50-200	India ink, cryptococcal antigen, culture
Aseptic meningitis	90-200	10-300; lymphocytes	Normal	Normal but may be slightly elevated	Negative findings on workup
Normal values	80-200 mm H ₂ O	0-5; lymphocytes	50-75	15-40	Negative findings on workup

	Φυσιολογικές Τιμές	Μηνιγγίτιδα		Εγκεφαλίτιδα
		Βακτηριακή	Ιογενής	
Όψη	άχρωμο, καθαρό	πυώδες, κιτρινωπό		
Κύτταρα /μL	0-6	≤ 500	10 – 1000	↑
Κυρίαρχα κύτταρα	Mono	αρχικά PMNs, μετά Mono	κυρίως Lymph	κυρίως Lymph
Πρωτεΐνη mg/dL	15 – 45	20 έως >200	κφ ή ↑	↑
Γλυκόζη mg/dL	45 – 80	0 – 45	κφ	κφ

Table 1
Cerebrospinal fluid findings in CNS Infections

CNS infection	Cell count (cells/mm ³)	Glucose	Protein
Bacterial meningitis	Elevated (100–5,000) PMNs predominate	Decreased	Elevated
Viral meningitis	Elevated (10–500) Lymphocytes predominate	Normal	Elevated
Fungal meningitis	Normal to elevated (0–500) Lymphocytes predominate	Normal to decreased	Elevated
Tuberculous meningitis	Normal to elevated (0–1,000) Lymphocytes predominate	Decreased	Elevated
Brain abscess	Normal to elevated (0–500) Mixed differential	Normal	Elevated
Ventriculitis	Elevated (100–5,000) ^a PMNs predominate	Decreased	Elevated

Abbreviation: PMNs, polymorphonuclear leukocytes.

^a In postneurosurgical patients, or patients with a ventriculostomy, the CSF cell count may be elevated as a result of surgical manipulation and inflammation. Reduction in CSF glucose may be a more sensitive indicator of infection.

Table 3. Recommendations for antimicrobial therapy in adult patients with presumptive pathogen identification by positive Gram stain.

Microorganism	Recommended therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}	Meropenem (C-III), fluoroquinolone ^c (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Third-generation cephalosporin ^a	Penicillin G, ampicillin, chloramphenicol, fluoroquinolone, aztreonam
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin ^d or penicillin G ^d	Trimethoprim-sulfamethoxazole, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillin ^d or penicillin G ^d	Third-generation cephalosporin ^a (B-III)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Third-generation cephalosporin ^a (A-I)	Chloramphenicol, cefepime (A-I), meropenem (A-I), fluoroquinolone
<i>Escherichia coli</i>	Third-generation cephalosporin ^a (A-II)	Cefepime, meropenem, aztreonam, fluoroquinolone, trimethoprim-sulfamethoxazole

NOTE. All recommendations are A-III, unless otherwise indicated. In children, ampicillin is added to the standard therapeutic regimen of cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin when *L. monocytogenes* is considered and to an aminoglycoside if a gram-negative enteric pathogen is of concern.

^a Ceftriaxone or cefotaxime.

^b Some experts would add rifampin if dexamethasone is also given (B-III).

^c Gatifloxacin or moxifloxacin.

^d Addition of an aminoglycoside should be considered.

Table 11 Microbiological investigations in patients with encephalitis, modified from (Solomon, Hart et al. 2007).³⁶

<i>CSF PCR</i>	
1. All patients	HSV-1, HSV-2, VZV Enterovirus, parechovirus
2. If indicated	EBV/CMV (especially if immunocompromised) HHV 6,7 (especially if immunocompromised, or children) Adenovirus, influenza A & B, rotavirus (children) Measles, mumps Erythrovirus B19 Chlamydia
3. Special circumstances	Rabies, West Nile virus, tick-borne encephalitis virus (if appropriate exposure)
<i>Antibody testing (when indicated – see text)^a</i>	
1. Viruses	IgM and IgG in CSF and serum (acute and convalescent), for antibodies against HSV 1 & 2, VZV, CMV, HHV6, HHV7, enteroviruses, RSV, Erythrovirus B19, adenovirus, influenza A & B
2. If associated with atypical pneumonia, test serum for	Mycoplasma serology Chlamydia serology
<i>Ancillary investigations (when indicated – These establish carriage or systemic infection, but not necessarily the cause of the CNS disease)</i>	
Throat swab, nasopharyngeal aspirate, rectal swab, faeces	PCR/culture of throat swab, rectal swab, faeces for enteroviruses PCR of throat swab for mycoplasma, chlamydia PCR/antigen detection of nose/throat swab or nasopharyngeal aspirate for respiratory viruses, adenovirus, influenza virus (especially children) PCR/culture of parotid duct swab following parotid massage or buccal swab for mumps PCR/culture of urine for measles, mumps and rubella
Vesicle electron microscopy, PCR and culture ^b	Patients with herpetic lesions (for HSV, VZV) Children with hand foot and mouth disease (for enteroviruses)
<i>Brain Biopsy</i>	
	For culture, electron microscopy, PCR and immunohistochemistry ^b

^a Antibody detection in the serum identifies infection (past or recent depending on the type of antibodies) but does not necessarily mean this virus has caused the CNS disease.

^b Viral culture and electron microscopy less sensitive than PCR.

Table 2 Laboratory Studies for Other Causes of Encephalitis

Infectious Agent	CSF Studies	Serum Studies
HIV	PCR	PCR, IgG/Western blot
Epstein Barr virus	PCR	IgM to VCA, IgG to early and nuclear antigens
HHV6	PCR	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PCR	IgM and IgG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	PCR, AFB stain, culture	
Varicella zoster	PCR and IgG	Paired Serum IgG with CSF sample
LaCrosse		IgM and IgG
St. Louis encephalitis	IgM	IgM and IgG
Eastern equine encephalitis	IgM	IgM and IgG
Venezuelan equine encephalitis	IgM	IgM and IgG
Cryptococcus	Antigen titer	
Coccidiomycosis	Complement fixation titer	
Syphilis	VDRL	RPR and treponemal-specific antibody test
Borrelia		IgM and IgG
Rickettsia		IgM and IgG

AFB = Acid fast bacilli;
 CSF = cerebrospinal fluid;
 HHV6 = human herpes virus 6; HIV = human immunodeficiency virus;
 IgG = immunoglobulin G;
 IgM = immunoglobulin M;
 PCR = polymerase chain reaction; RPR = Rapid Plasma reagin; VCA = viral capsid antigen; VDRL = venereal disease research laboratory

Table 5. Recommendations for specific antimicrobial therapy in bacterial meningitis based on isolated pathogen and susceptibility testing.

Microorganism, susceptibility	Standard therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL ^b	Third-generation cephalosporin ^a	Cefepime (B-II), meropenem (B-II)
≥2.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,c}	Fluoroquinolone ^d (B-II)
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,c}	Fluoroquinolone ^d (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL	Third-generation cephalosporin ^a	Chloramphenicol, fluoroquinolone, meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin or penicillin G ^e	Trimethoprim-sulfamethoxazole, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillin or penicillin G ^e	Third-generation cephalosporin ^a (B-III)
<i>Escherichia coli</i> and other Enterobacteriaceae ^g	Third-generation cephalosporin (A-II)	Aztreonam, fluoroquinolone, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^g	Cefepime ^e or ceftazidime ^e (A-II)	Aztreonam, ^e ciprofloxacin, ^e meropenem ^e
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β-Lactamase negative	Ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a cefepime, chloramphenicol, fluoroquinolone
β-Lactamase positive	Third-generation cephalosporin (A-I)	Cefepime (A-I), chloramphenicol, fluoroquinolone
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin susceptible	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin, meropenem (B-III)
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim-sulfamethoxazole, linezolid (B-III)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Vancomycin ^f	Linezolid (B-III)
<i>Enterococcus</i> species		
Ampicillin susceptible	Ampicillin plus gentamicin	...
Ampicillin resistant	Vancomycin plus gentamicin	...
Ampicillin and vancomycin resistant	Linezolid (B-III)	...

NOTE. All recommendations are A-III, unless otherwise indicated.

^a Ceftriaxone or cefotaxime.

^b Ceftriaxone/cefotaxime-susceptible isolates.

^c Consider addition of rifampin if the MIC of ceftriaxone is >2 µg/mL.

^d Gatifloxacin or moxifloxacin.

^e Addition of an aminoglycoside should be considered.

^f Consider addition of rifampin.

^g Choice of a specific antimicrobial agent must be guided by in vitro susceptibility test results.

Table 6. Recommended dosages of antimicrobial therapy in patients with bacterial meningitis (A-III).

Antimicrobial agent	Total daily dose (dosing interval in hours)			
	Neonates, age in days		Infants and children	Adults
	0–7 ^a	8–28 ^a		
Amikacin ^b	15–20 mg/kg (12)	30 mg/kg (8)	20–30 mg/kg (8)	15 mg/kg (8)
Ampicillin	150 mg/kg (8)	200 mg/kg (6–8)	300 mg/kg (6)	12 g (4)
Aztreonam	6–8 g (6–8)
Cefepime	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Cefotaxime	100–150 mg/kg (8–12)	150–200 mg/kg (6–8)	225–300 mg/kg (6–8)	8–12 g (4–6)
Ceftazidime	100–150 mg/kg (8–12)	150 mg/kg (8)	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Ceftriaxone	80–100 mg/kg (12–24)	4 g (12–24)
Chloramphenicol	25 mg/kg (24)	50 mg/kg (12–24)	75–100 mg/kg (6)	4–6 g (6) ^c
Ciprofloxacin	800–1200 mg (8–12)
Gatifloxacin	400 mg (24) ^d
Gentamicin ^b	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
Meropenem	120 mg/kg (8)	6 g (8)
Moxifloxacin	400 mg (24) ^d
Nafcillin	75 mg/kg (8–12)	100–150 mg/kg (6–8)	200 mg/kg (6)	9–12 g (4)
Oxacillin	75 mg/kg (8–12)	150–200 mg/kg (6–8)	200 mg/kg (6)	9–12 g (4)
Penicillin G	0.15 mU/kg (8–12)	0.2 mU/kg (6–8)	0.3 mU/kg (4–6)	24 mU (4)
Rifampin	...	10–20 mg/kg (12)	10–20 mg/kg (12–24) ^e	600 mg (24)
Tobramycin ^b	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
TMP-SMZ ^f	10–20 mg/kg (6–12)	10–20 mg/kg (6–12)
Vancomycin ^g	20–30 mg/kg (8–12)	30–45 mg/kg (6–8)	60 mg/kg (6)	30–45 mg/kg (8–12)

NOTE. TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole.

^a Smaller doses and longer intervals of administration may be advisable for very low-birth weight neonates (<2000 g).

^b Need to monitor peak and trough serum concentrations.

^c Higher dose recommended for patients with pneumococcal meningitis.

^d No data on optimal dosage needed in patients with bacterial meningitis.

^e Maximum daily dose of 600 mg.

^f Dosage based on trimethoprim component.

^g Maintain serum trough concentrations of 15–20 µg/mL.

Table 3 Empiric Therapy for Brain Abscess Based on Contiguous Infection*

Contiguous Infection	Site of Abscess	Causative Pathogens	Antimicrobial Therapy
Otogenic infection	Temporoparietal lobe and cerebellum	Strep. species, bacteroides, enterobacteriaceae, pseudomonas	Ceftazidime or cefepime plus metronidazole
Paranasal sinusitis	Frontal lobes	Streptococcus species, peptostreptococcus species, bacteroides, fusobacterium	Third-generation cephalosporin plus metronidazole
Haematogenous spread	Parietal, frontal, or temporal lobes	Source of primary infection: 1) Endocarditis: <i>S. viridans</i> , <i>S. aureus</i> , enterococcus 2) Intra-abdominal infection: Gram-negative bacilli, enterococcus, anaerobes 3) Pulmonary infection: strep species, anaerobes, fusobacterium 4) Urinary tract infection: Gram-negative bacilli	Vancomycin, third-generation cephalosporin, metronidazole Vancomycin, third-generation cephalosporin, metronidazole or vancomycin and meropenem Third-generation cephalosporin and metronidazole Third-generation cephalosporin and metronidazole
Penetrating trauma		Staph. aureus, coagulase-negative staph., clostridium species, aerobic gram-negative bacilli, bacteroides species	Vancomycin, third-generation cephalosporin and metronidazole
Postoperative		Staph. aureus, coagulase-negative staph., enterobacteriaceae, pseudomonas species, anaerobes	Vancomycin, cefepime, and metronidazole, or vancomycin plus meropenem

*Adapted from Lu, et al. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neuroscience* 2006;13:979-985

Table 4. Recommendations for empirical antimicrobial therapy for purulent meningitis based on patient age and specific predisposing condition (A-III).

Predisposing factor	Common bacterial pathogens	Antimicrobial therapy
Age		
<1 month	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> species	Ampicillin plus cefotaxime or ampicillin plus an aminoglycoside
1–23 months	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
2–50 years	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
>50 years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , aerobic gram-negative bacilli	Vancomycin plus ampicillin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
Head trauma		
Basilar skull fracture	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , group A β -hemolytic streptococci	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^a
Penetrating trauma	<i>Staphylococcus aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>Staphylococcus epidermidis</i>), aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Vancomycin plus cefepime, vancomycin plus ceftazidime, or vancomycin plus meropenem
Postneurosurgery	Aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>)	Vancomycin plus cefepime, vancomycin plus ceftazidime, or vancomycin plus meropenem
CSF shunt	Coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomycin plus cefepime, ^c vancomycin plus ceftazidime, ^c or vancomycin plus meropenem ^c

^a Ceftriaxone or cefotaxime.

^b Some experts would add rifampin if dexamethasone is also given.

^c In infants and children, vancomycin alone is reasonable unless Gram stains reveal the presence of gram-negative bacilli.

Risk Factors	Variables	Antimicrobial therapy
Age	<1 month	Ampicillin + cefotaxime
	1-23 month	Vancomycin + third generation cephalosporin
	2-50 years	Vancomycin + third generation cephalosporin
	>50 years	Vancomycin + ampicillin +third generation cephalosporin
Immunocompromised	Any age	Vancomycin + ampicillin + meropenem or cefepime
CSF shunt	Any age	Vancomycin + ceftazidime or cefepime or meropenem
Head trauma/ neurosurgery	Any age	Vancomycin + ceftazidime or cefepime or meropenem
Basilar skull fracture	Any age	Vancomycin + third generation cephalosporin

Table 4: Risk Factors and appropriate empiric antimicrobial selection.

Predisposing Condition	Antimicrobial regimen
Otitis media or mastoiditis	Metronidazole + third generation cephalosporin
Sinusitis	Vancomycin+ metronidazole + third generation cephalosporin
Dental sepsis	Penicillin+ metronidazole
Trauma or neurosurgery	Vancomycin+ a third generation cephalosporin
Lung abscess, bronchiectasis, empyema	Penicillin+ metronidazole+ a sulfonamide
Bacterial endocarditis	Vancomycin + Gentamicin

Table 5: Empiric antimicrobial therapy for brain abscess.

Table 8. Duration of antimicrobial therapy for bacterial meningitis based on isolated pathogen (A-III).

Microorganism	Duration of therapy, days
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21
Aerobic gram-negative bacilli ^a	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

^a Duration in the neonate is 2 weeks beyond the first sterile CSF culture or ≥3 weeks, whichever is longer.

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

ΑΙΤΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΟΣ

Ανοσοεπαρκείς Ασθενείς

- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Staphylococcus aureus
- Bacteroides
- Enterobacteriaceae
- Prevotella
- Μύκητες

Ανοσοκατεσταλμένοι Ασθενείς

Παθογόνα Ανοσοεπαρκών

+

- Toxoplasma gondii
- Nocardia species
- Listeria monocytogenes
- M. tuberculosis

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1. Διασπορά κατά συνέχεια ιστών από την παρακείμενη εστία λοίμωξης (π.χ. σε ιγμορίτιδα, μαστοειδίτιδα, μέση ωτίτιδα, οδοντικό απόστημα, περ οφθαλμική κυτταρίτιδα)
2. Αιματογενής διασπορά από απομακρυσμένη εστία λοίμωξης (ενδοκαρδίτιδα, ενδοκοιλιακή λοίμωξη, λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού, λοίμωξη ουροποιητικού, κλπ)
3. Τραύμα
4. Κρυπτογενώς (άγνωστη αιτία/πηγή)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σημεία & Συμπτώματα Εγκεφαλικού Αποστήματος:

- 1. Κεφαλαλγία**
- 2. Πυρετός**
- 3. Διαταραχή Επιπέδου Συνείδησης**
- 4. Σημεία Μηνιγγιτιδικού Ερεθισμού (\pm)**
- 5. Σπασμοί**
- 6. Εστιακά Νευρολογικά Ελλείματα**
- 7. Οίδημα οπτικής θηλής**
- 8. Ναυτία / έμετοι**

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Εξετάσεις Παρακλινικού Ελέγχου:

- 1. Γενική Αίματος (CBC)**
- 2. Καλλιέργειες αίματος**
- 3. Αξονική Τομογραφία (CT) Εγκεφάλου με IV χορήγηση σκιαγραφικού**
- 4. Μαγνητική (MRI) Εγκεφάλου με IV χορήγηση σκιαγραφικού**
- 5. Α/Α Θώρακος**

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

!!! ΔΕΝ ΚΑΝΟΥΜΕ ΟΝΠ !!!

Γιατί;

1. Οι πληροφορίες που μπορεί να αποκτηθούν δεν είναι αξιόλογες, πέραν από του να προσδίδουν μη ειδική φλεγμονή
2. Μπορεί να προκαλέσει Εγκολεασμό ή ακόμα και Ρήξη του αποστήματος σε κοιλία του εγκέφαλου

1. Γενική Αίματος (CDC)

Πιθανά Ευρήματα:

- **Λευκοκυττάρωση (↑ WBCs) - 50% των περιπτώσεων**

2. Καλλιέργειες Αίματος

Πρέπει ΠΑΝΤΟΤΕ να λαμβάνονται αιμοκαλλιέργειες

3. Αξονική Τομογραφία (CT) Εγκεφάλου & Σπλαχνικού Κρανίου

- Γίνεται εκτίμηση:

- εγκεφάλου
- ιγμορείων
- μαστοειδών οστών
- μέσου ωτός

- Το εγκεφαλικό απόστημα φαίνεται ως χωροκατακτητική εξεργασία με υπόπυκνη κεντρική απεικόνιση και περιεγραμμένη δακτυλιοειδή ενίσχυση του σήματος

- Μπορεί να συνυπάρχει και δεύτερο δακτυλιοειδές υπόπυκνο σήμα που αντιστοιχεί σε εγκεφαλικό οίδημα

4. Μαγνητική (MRI) Εγκέφαλου

Πλεονεκτήματα έναντι CT:

- Είναι πιο ευαίσθητη απεικονιστική εξέταση από την CT εγκέφαλου
- Σε σχέση με τη CT, αποκαλύπτει παθολογία στον εγκέφαλο νωρίτερα στην εξέλιξη της νόσου
- Δύναται να αναδείξει καλύτερα το εγκεφαλικό οίδημα

5. A/A Θώρακος

Μπορεί να βοηθήσει στην εντόπιση πρωτογενούς εστίας λοίμωξης
(πρό αιματογενούς διασποράς και δημιουργίας εγκεφαλικού
αποστήματος)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Παροχέτευση / αναρρόφηση του περιεχομένου της βλάβης

2. Αντιβιοτική αγωγή

- Η εμπειρική αγωγή περιλαμβάνει:
 - IV 3ης γενεάς Κεφαλοσπορίνη (cefotaxime, ceftriaxone) + Μετρονιδαζόλη
 - ή
 - IV Πενικιλίνη + Μετρονιδαζόλη
- Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να συγκεκριμενοποιηθεί μετά την διάγνωση

3. Κορτικοστεροειδή

- Ο ρόλος τους είναι αμφιλεγόμενος
- Χορηγούνται σε ασθενείς με νευρολογική επιδείνωση που συνοδεύεται από αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης

Table 3 Empiric Therapy for Brain Abscess Based on Contiguous Infection*

Contiguous Infection	Site of Abscess	Causative Pathogens	Antimicrobial Therapy
Otogenic infection	Temporoparietal lobe and cerebellum	Strep. species, bacteroides, enterobacteriaceae, pseudomonas	Ceftazidime or cefepime plus metronidazole
Paranasal sinusitis	Frontal lobes	Streptococcus species, peptostreptococcus species, bacteroides, fusobacterium	Third-generation cephalosporin plus metronidazole
Haematogenous spread	Parietal, frontal, or temporal lobes	Source of primary infection: 1) Endocarditis: <i>S. viridans</i> , <i>S. aureus</i> , enterococcus 2) Intra-abdominal infection: Gram-negative bacilli, enterococcus, anaerobes 3) Pulmonary infection: strep species, anaerobes, fusobacterium 4) Urinary tract infection: Gram-negative bacilli	Vancomycin, third-generation cephalosporin, metronidazole Vancomycin, third-generation cephalosporin, metronidazole or vancomycin and meropenem Third-generation cephalosporin and metronidazole Third-generation cephalosporin and metronidazole
Penetrating trauma		Staph. aureus, coagulase-negative staph., clostridium species, aerobic gram-negative bacilli, bacteroides species	Vancomycin, third-generation cephalosporin and metronidazole
Postoperative		Staph. aureus, coagulase-negative staph., enterobacteriaceae, pseudomonas species, anaerobes	Vancomycin, cefepime, and metronidazole, or vancomycin plus meropenem

*Adapted from Lu, et al. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neuroscience* 2006;13:979-985

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

1. Σπασμοί
2. Εστιακό Νευρολογικό Έλλειμμα.
3. Νευρολογικά κατάλοιπα (30-50% των ασθενών)

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Θνητότητα μέχρι και το **25%** των ασθενών

Πυρετός + Κεφαλαλγία + Δτχ
επιπέδου συνείδησης

Μηνιγγιτιδικά
σημεία

+

-

= φλεγμονή των
μηνίγγων

Μηνιγγίτιδα

Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα

- Δτχ επιπέδου συνείδησης πρώιμα
- Εστιακά νευρολογικά σημεία
- Παρέσεις νεύρων

Επαναξιολόγηση

Εγκεφαλίτιδα

Λοίμωξη Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Μηνιγγίτιδα

Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα

Εγκεφαλίτιδα

	Μηνιγγίτιδα	Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα	Εγκεφαλίτιδα
Κλινική Εικόνα	Πυρετός Κεφαλαλγία ΔΤΧ επιπ. συνείδησης	Πυρετός Κεφαλαλγία ΔΤΧ επιπ. συνείδησης	Πυρετός Κεφαλαλγία ΔΤΧ επιπ. συνείδησης
Κλινικά Σημεία			
Μηνιγγικά σημεία:			
<i>Αυχ. Δυσκαμψία</i>	+	+/-	-
<i>σ. Brudzinski</i>	+	+/-	-
<i>σ. Kernig</i>	+	+/-	-
Άλλα σημεία	<ul style="list-style-type: none"> • φωτοφοβία • κακουχία • μυαλγία • ανορεξία • ναυτία&έμετο • κοιλιακό άλγος • διάρροια 		<ul style="list-style-type: none"> • διέγερση/κώμα • δΤΧ συμπεριφοράς • επιληπτικές κρίσεις • σπασμοί • εστιακά ευρήματα: αφασία, αταξία, αδυναμία κεντρ. ή περιφ. τύπου, τρόμος, μυοκλονίες, πάρεση κρανιακών νεύρων

Εγκεφαλίτιδα

Εγκεφαλοπάθεια

Κλινική Εικόνα

<i>Πυρετός</i>	Συχνά	Σπάνια
<i>Κεφαλαλγία</i>	Συχνά	Σπάνια
<i>Δτχ. επ. συνείδησης</i>	+ ίσως με διακυμάνσεις	+ σταδιακή έκπτωση
<i>Εστιακά νευρολογικά σημεία</i>	Συχνά	Σπάνια
<i>Σπασμοί</i>	Συχνά (γενικευμένοι ή εστιακοί)	Σπάνια (γενικευμένοι)

Εργαστηριακά Ευρήματα

<i>CBC</i>	Λευκοκυττάρωση	Σπάνια λευκοκυττάρωση
<i>ENY</i>	Πλειοκυττάρωση	Σπάνια πλειοκυττάρωση
<i>HEG</i>	Διάχυτη επιβράδυνση και περιστασιακά εστιακές ανωμαλίες και περιοδικά μοτίβα	Διάχυτη επιβράδυνση
<i>MRI</i>	+/- εστιακές ανωμαλίες	Χωρίς εστιακές ανωμαλίες

Κλινική Εικόνα		
<i>Ηλικία</i>	<25	οποιαδήποτε
<i>Πρόσφατος εμβολιασμός</i>	+	?
<i>Πρόδρομη νόσος</i>	+	Σπάνια
<i>Πυρετός</i>	Σπανίως πρώιμα	Συχνά πρώιμα
<i>Απώλεια όρασης</i>	Μπορεί να συμβεί	Σπάνια
Εργαστηριακά Ευρήματα		
<i>Περιφερική Λευκοκυττάρωση</i>	Σπάνια	Συχνά
<i>ENY</i>	Λεμφοκυττ. πλειοκυττάρωση, ↑ πρωτεΐνη, κφ γλυκόζη	Λεμφοκυττ. πλειοκυττάρωση, ↑ πρωτεΐνη, κφ γλυκόζη
<i>MRI</i>	Εστιακές περιοχές υπερενίσχυσης λευκής ουσίας και στα 2 ημισφαίρια, βασικά γάγγλια, εφκ.στέλεχος, παρεγκεφαλίδα και νωτιαίο μυελό	Ποικίλει, εστιακές περιοχές υπερενίσχυσης που αφορούν τη φαιά ουσία και των δύο ημισφαιρίων, βασικά γάγγλια, εγκ.στέλεχος και παρεγκεφαλίδα
<i>Παθολογία εγκεφάλου</i>	Περιαγγειακή λεμφοκυτταρική φλεγμονή με παρακείμενη απομυελίνωση και οίδημα	Περιαγγειακή φλεγμονή, φλεγμονή φαιάς ουσίας, θάνατος νευρώνων και γλοιακών κυττάρων & ιικά έγκλειστα σωμάτια

Reference

- E-class Απαρτιωμένης Διδασκαλίας
- Goldman-Cecil Medicine (25th Edition)
- [Guideline] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004 Nov 1. 39(9):1267-84.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

THANK YOU