



Názov:

Serózne meningitídy

Autori:

MUDr. Ľubica Piesecká, PhD.

MUDr. Beata Vaneková

Špecializačný odbor:

Infektológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Serózne meningitídy

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0197	22. september 2021	schválený	1.október 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Ľubica Piesecká, PhD.; MUDr. Beata Vaneková

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Helena Glasová, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

zápalové ochorenie leptomeníng, mozgomiechový mok, etiológia

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ADC	AIDS demencia komplex
ATBS	Antibiotikum
CNS	centrálny nervový systém
CT	počítačová tomografia
EBV	Epstein Barrovej vírus
GIT	gastrointestinálny trakt
HHV	humánne herpetické vírusy
HSV	herpes simplex vírus
IVIG	intravenózný imunoglobulín
KE	kliešťová encefalitída
MBP	myelínový bázický proteín
MR	magnetická rezonancia
NSAID	nesteroidné protizápalové lieky
PNC	Penicilín
SR	Slovenská Republika
TAT	očkovanie proti tetanu
TTC	Tetracyklín

Kompetencie

Nemocničná starostlivosť o týchto pacientov je medziodborová a podľa potreby sa jej zúčastňujú všetky medicínske odbory, hlavne lekár kliniky/oddelenia anesteziologicko-resuscitačné, neurológ, neurochirurg, psychológ, pediater, imunológ, sestra, fyzioterapeut, sociálny pracovník.

V diagnostickom procese má ústredné postavenie mikrobiológia, tiež je častokrát nutná spolupráca s rádioterapeutom.

Významnú úlohu zohráva v procese diagnostiky a liečby prednemocničná zdravotnícka starostlivosť – všeobecný lekár pre deti a dorast, všeobecný lekár pre dospelých a RLP, ktorí postupujú nasledovne.

V prípade podozrenia na neuroinfekciu je možné pacientov rozdeliť do dvoch veľkých skupín.

1. Pacient s rýchlo sa rozvíjajúcou poruchou vedomia, keď sú prítomné známky infekcie (horúčka, laboratórne markery zápalu) a/alebo meningeálne príznaky: diferenciálne diagnosticky prichádza do úvahy hlavne:

- purulentná meningitída,
- sepsa alebo infekčná endokarditída s embolizáciou do CNS,
- ťažká aseptická meningoencefalitída (včítane herpetickej nekrotizujúcej encefalitídy),
- úpal,
- subarachnoidálne krvácanie.

Medzi prvé opatrenia patrí zabezpečenie prevozu RLP na JIS nemocničného zariadenia, neinvazívne monitorovanie vitálnych funkcií, podľa potreby resuscitácia obehu, dýchania a zabezpečenie ďalších životných funkcií. O prežití pacienta často rozhodujú prvé hodiny od vzniku ochorenia.

Ak má pacient príznaky sepsy sprevádzanej purulentnou meningitídou (hypotenzia, schvátanosť, tras, hemoragie alebo embolizácie do kože) poskytuje:

- oxygenáciu pri prejave dušnosti,
- zaisťuje venózy vstup,
- podáva objemovú resuscitáciu (obvykle sa podáva dospelým fyziologický roztok 1000 ml v priebehu 30 – 60 minút, u detí 20 ml/kg. Ak nie je samostatné podanie tekutín dostatočne účinné, je indikovaná farmakologická podpora obehu. Základným liekom je noradrenalin za kontinuálneho monitorovania vitálnych funkcií (TK, tepová frekvencia, saturácia krvi kyslíkom, diuréza),
- Kortikosteroidy: Dexamethazon je vhodné podať cca 15 – 20 minút pred podaním ATB, podáva sa v dávke 8mg, u dieťaťa 0,5mg/kg, alebo ekvivalentná dávka iného kortikosteroidu,
- Antibiotiká: Ak ide o komunitnú infekciu u osoby bez zjavného defektu imunity, podá sa ako iniciálna terapia cefalosporin 3.generácie (cefotaxim 8 – 12g /deň, u detí 200 mg/kg/deň v 3 – 4 dávkach, prípadne ceftriaxon 4 – 6 g/deň v dvoch dávkach, u detí 100 mg/kg/deň v 1 – 2 dávkach.

2. Pacient s bolesťami hlavy a horúčkou a/alebo meningeálnymi príznakmi.

Na rozdiel od predchádzajúcej skupiny je zachované vedomie a celkový stav chorého je stabilizovaný. Je potrebné si uvedomiť, že bolesti hlavy pri meningitíde sú lokalizované uprostred hlavy a sú symetrické. Pacienti môžu udávať bolesť za očami, v oblasti čela, temena, v spánkovej oblasti alebo v zátylku.

Diferenciálno-diagnostická úvaha:

- aseptická meningoencefalitída,
- meningizmus pri horúčnatom ochorení (pneumonia, pyelonefritída...),
- purulentná meningitída,
- subarachnoidálne krvácanie,
- úpal.

Základný postup spočíva v zabezpečení hospitalizácie, rehydratácii a podaní analgetík, eventuálne antiemetík.

Úvod

Meningitis seróza sa definuje ako zápalové ochorenie leptomening infekčnej a neinfekčnej etiológie s prevažne monocytovou pleocytózou, pri ktorom sa z mozgomiechového moku kultivačne nedokážu mikroorganizmy. Mozgomiechový mok je pri LP číry, vyteká pod zvýšeným tlakom a priebeh ochorenia je väčšinou benígny. Najčastejšie je vírusová, menej bakteriálna alebo iná etiológia.

Serózna meningitída patrí medzi nehnisavé zápaly CNS, kde charakteristickou vlastnosťou je disperzné až difúzne postihnutie nervovej tkáňe. Zápalové zmeny sú často prítomné súčasne v mozgovom parenchýme, v likvore, v miechovom tkanive i na úrovni periférnych nervov. Diagnostikuje sa potom meningoencefalitída, encefalomyelitída a podobne.

Prevenia

Na prevenciu niektorých ochorení spôsobujúcich seróznou meningitídu je dostupná vakcinácia. Očkovanie proti poliomyelitíde je v rámci povinného celoplošného očkovania SR. Inaktivovaná poliovakcína je súčasťou hexavalentnej vakcíny proti diftérii, tetanu, pertussis, hepatitíde B a Haemophilus influenzae typ B. Vakcína proti morbillám, mumpsu a rubeole sú taktiež v rámci povinného očkovacieho kalendára SR. Očkovanie proti kliešťovej encefalitíde je možné aktívnou imunizáciou inaktivovanou vakcínou v schéme troch dávok.

Epidemiológia


Aseptická meningitída má bohatú infekčnú (vírusy, baktérie) i neinfekčnú etiológiu. Preto je potrebné snažiť sa stanoviť etiológiu, využiť dostupnú terapiu a uvedomiť si, že správna a včasná liečba rozhoduje o osude pacienta.

Najčastejšie príčiny serózných meningitíd sú vírusy (Enterovírusy) a postihujú predovšetkým deti do 10 rokov. Syndróm seróznej meningitídy ako aj meningoencefalitídy zapríčiňuje takmer rovnaké spektrum vírusov, hoci niektoré z nich majú skôr tendenciu vyvolávať meningitídy, iné skôr encefalitídy. HSV 2 spôsobuje takmer výlučne meningitídu a len výnimočne encefalitídu, taktiež vývin KE alebo poliomyelitídy sa môže zastaviť v meningitickom štádiu alebo môže pokračovať do štádia encefalomyelitického.

Bakteriové meningitídy so seróznym likvorom majú výrazne nižšiu incidenciu.

Medzi neinfekčné agens aseptických meningitíd radíme nádorovú infiltráciu, autoimunitné ochorenia, reakcie na cudzorodé látky (ATB, NSAID, azatioprín,...), postvakcinačné reakcie.

Tabuľka č. 1a

Etiologické agensy serózných meningitíd	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP SERÓZNE MENINGITÍDY
Etiologické agensy, faktory a ochorenia spojené s aseptickými meningitídami	
Vírusy	
Enterovírusy (ECHO, Cox, A, B, Polio, Enterovírusy)	
Arbovírusy	
Osýpky	
Mumps - vírus parotitídy	
Rubeola	
Varicella - zoster vírus	
Herpes simplex 1,2 vírus	
Influenza A, B	
Parainfluenza	
Adenovírusy	
Rotavírusy	
Ebsteina a Barrovej vírus	
Cytomegalovírus	
Coronavírusy	
Variola	
Vírus lymfocytárnej choriomengitídy	
Rhinovírusy	
Postvakcinačne	
Osýpky	
Vakcína	
Polio	
Rabies	

Tabuľka č. 1b

Etiologické agensy serózných meningitíd	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP SERÓZNE MENINGITÍDY
Etiologické agensy, faktory a ochorenia spojené s aseptickými meningitídami	
Postvákcinálne	
Osýpky	
Vakcína	
Polio	
Rabies	
Parazity	
Naegleria	
Angiostrong. Cantonensis	
Trichinella spiralis	
Toxoplasma gondi	
Strongyloides stercoralis	
Baktérie	
m. TBC	
Leptospira sp	
Treponema pallidum	
Nocardia	
Borrelia sp	
Borrelia burgdorferi	
Huby	
Blastomyces dermatitis	
Coccidioides immitis	
Cryptococcus neoformans	
Histoplasma capsulatum	
Candida sp	
Iné	
Aspergillus	
Chlamýdie: Chlamídia psittaci	

Tabuľka č. 1c

Etiologické agensy seróznych meningitíd	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP SERÓZNE MENINGITÍDY
Etiologické agensy, faktory a ochorenia spojené s aseptickými meningitídami	
Mycoplasmy: <i>M. pneumoniae</i> , <i>M. hominis</i>	
Rickettsia: <i>R. rickettsii</i> , <i>R. prowazeki</i>	
Ehrlichia canis, Coxiella burnetii	
Parameningeálne infekcie	
Malignity	
Leukémie CNS	
Imunopatologické ochorenia	
Bechcet sy	
Lupus erythematosus	
Sarcoidosis	
Iné	
Kawasakiho choroba	
Epidermoidné cysty meningov	
Otrava ťažkými kovmi	
Intratekálne injekcie (kontrastné látky, ATB)	
Cudzie telesá	
Antimikrobiálne agensy	
Iné lieky	

Patofyziológia

Hlavným mechanizmom invázie patogénov je hematogénna cesta pri virémii a porušení hematoencefalickej bariéry, avšak mnohé z mikroorganizmov prenikajú do CNS pozdĺž nervových vlákien tzv. neurálnou cestou (meningoencefalitidy).

Inkubačná doba seróznych meningitíd je zväčša 10 – 20 dní, preto sa protilátky začínajú tvoriť už pri počiatočných klinických prejavoch.

Klasifikácia

Klasifikácia seróznych meningitíd podľa pôvodcov

Vírusové meningitídy so seróznym likvorom

Enterovírusy

Sú najčastejšou príčinou seróznych meningitíd (viac ako 50 %) a vyskytujú sa predovšetkým v detskom veku. Ochorenie je charakterizované sezónnym výskytom v lete a na začiatku jesene, kedy môžu spôsobiť epidémie (Coxsackie B5 a echovírusy 4, 6, 9, 30).

Nervové formy najčastejšie prebiehajú pod obrazom aseptických meningitíd event. meningoencefalitíd. Menej časté avšak veľmi charakteristické je zápalové postihnutie interkostálnych nervov sprevádzané výraznou interkostálnou neuralgiou, imitujúca

verebrogénnu blokádu, tzv. Bornholmská choroba. Pri zasiahnutí motorických nervov vzniká typický obraz asymetrických paréz, najčastejšie na dolných končatinách.

Kliešťová encefalitída (KE)

Je vírusové ochorenie, vyvolané arbovírusmi s typickým dvojfázovým priebehom. Prenáša sa kliešťami alebo mliekom infikovaných zvierat. Ľudské infekcie po prisatí kliešťa sa objavujú sporadicky, častejšie sú ľudia infikovaní po konzumácii nepasterizovaného mlieka a mliečnych výrobkov. KE je sezónne ochorenie s typickými ohniskami nákazy v celej Európe. Ochorenie môže prebiehať typicky ako meningitída, meningoencefalitída, encefalomyelitída, či ťažká kmeňová encefalitída.

Meningitická forma sa prejavuje horúčkami a typickým meningeálnym syndrómom. V niektorých prípadoch je prítomný katar horných dýchacích ciest a konjunktivitída.

HIV

V akútnej fáze infekcie (spravidla v 2 – 8. týždni od infikovania) u cca 10 % HIV pacientov dochádza k postihnutiu CNS v zmysle typickej seróznej meningitídy, ktorá sa klinicky manifestuje cefaleou a poruchami vedomia rôznej intenzity. V ďalšom priebehu ochorenia v dôsledku HIV infekcie dochádza k rozvoju chronickej progresívnej encefalopatie – chronickej encefalitíde. Ochorenie spôsobuje postupnú demenciu s poruchami pamäti i myslenia, depresie a extrapyramídové poruchy tzv. ADC – AIDS demencia komplex. Veľmi časté sú postihnutia periférnych nervov – kraniálna neuritída, polyneuritída či polyneuropatia.

Poliomyelitída

V SR je ochorenie celoplošnou vakcináciou eradikované, ale z niektorých afrických krajín a z blízkeho východu predstavujú riziko zavlečenia nákazy imigranti a cestovatelia do daných oblastí.

Priebeh infekcie je dvojfázový a môže byť inaparentný, abortívny („chrípkovitý“), neparalytický (aseptická meningitída) a paralytický. Paralytické štádia prebiehajú vo forme spinálnej, spinobulbárnej, bulbárnej, encefalitickej a polyradikuloneuritickej. Pred rozvojom chabých paréz sú prítomné spazmy a intenzívne svalové bolesti. Chabé parézy sú asymetrické, predovšetkým postihujú dolné končatiny, parézy postupujú pokiaľ je pacient febrilný (väčšinou 2 – 3 dni). Najťažší priebeh má Landryho vzostupná forma s poškodením miešnych motoneurónov.

Epidemický zápal príušných žliaz

Ochorenie môže byť až v 50 % prípadoch sprevádzané seróznou meningitídou. Príznaky typické pre neuroinfekciu sa zvyčajne objavujú okolo 5.dňa po vzniku parotitídy, v niektorých prípadoch dokonca samotná parotitída chýba. Ochorenie má ľahký priebeh, komplikácie a následky sú vzácne. Od roku 1987 sa vykonáva celoplošná vakcinácia voči mumpsu, čo výrazne znížilo incidenciu ochorenia i seróznej meningitídy.

EBV

Pre tento vírus je charakteristická perzistencia u viac ako 90 % bežnej populácie. Najbežnejšou klinickou manifestáciou infekcie EBV vírusom je infekčná mononukleóza, avšak toto ochorenie môže mať i neurologické komplikácie ako EBV meningitída či encefalitída. V niektorých prípadoch dochádza k rozvoju neurologických príznakov bez zjavných príznakov infekčnej mononukleózy.

EBV asociovaná meningitída predstavuje meningeálny syndróm s febrilitami, v niektorých prípadoch sú prítomné i radikulárne bolesti. Účinnosť antivírusovej liečby v infekciách asociovaných EBV vírusom nebola preukázaná.

Humánne herpetické vírusy typ 6, 7 (HHV-6,7)

Najbežnejšou klinickou manifestáciou infekcie je febrilné ochorenie s následným kožným exantémom – roseola subitum, postihujúca predovšetkým detskú populáciu do 5 rokov. Ojedinele sa vyskytli taktiež prípady postihnutia CNS vo forme meningitídy a encefalitídy u detí a predovšetkým u imunokompromitovaných jedincov. V prípade vírusu HHV-6 je zvažovaná spoluúčasť na etiopatogenéze sclerosis multiplex.

Humánny herpetický vírus typ 8 (HHV-8)

HHV-8 je asociovaný s patogenézou Kaposiho sarkómu u imunokompromitovaných i imunokompetentných pacientov. Môže byť detekovaný v gangliách zadných koreňov u pacientov s Kaposiho sarkómom a v likvore pacientov s HIV infekciou. Tento vírus má spolu podiel na vzniku AIDS – demencie komplexu a primárnych CNS lymfómov.

Vírus lymfocytárnej choriomeningoencefalitídy - Lymfocytová choriomeningitída

Ide o ochorenie prenášané z myši a iných hlodavcov na človeka. Vírus sa prenáša močom, stolicou, prachom alebo priamym kontaktom. Serózna meningitída má relatívne dobrú prognózu, encefalická forma sa vyskytuje len zriedkavo.

Baktériové meningitídy so seróznym likvorom

Leptospiroza

K nákaze dochádza v našich podmienkach kontaminovanou vodou a potravinami, výlučkami hlodavcov. Priebeh ochorenia je dvojfázový, počas prvej „chrípkovej“ fázy dochádza k diseminácii leptospír v organizme, v tomto štádiu sú baktérie dokázateľné kultivačne i v mozgovomiešnom likvore. V druhej fáze ochorenia sa vyvíja meningitída a miznú baktérie z likvoru. Asi u 70 % chorých sa potvrdí serózna meningitída, súčasne býva laboratórne vyjadrená renálna insuficiencia a cholestatický ikterus.

Lymská borelióza

Ide o multisystémové zápalové ochorenie vyvolané Borreliou burgdorferi, ktorú prenášajú kliešte. Klinické prejavy ochorenia sú veľmi rôznorodé, vyvíjajúce sa od foriem lokalizovaných k formám diseminovaným. Postihnutie CNS, neuroborelióza sa objavuje po 2 – 3 mesiacoch od zaklieštenia a najčastejšie sa prejavuje ako serózna meningitída, neuritída hlavových nervov VII, VI, III, VIII a radikuloneuritída. Typický klinický obraz sa manifestuje koreňovými bolesťami, senzitívnymi poruchami a parézami. Postihnutie býva asymetrické a predovšetkým

na trupe a končatinách. Po prekonaní ochorenia môže pretrvávajúť tzv. postborreliový syndróm (únava, spánkové poruchy, bolesti hlavy).

Chlamydia psittaci a chlamydia pneumoniae

Môžu okrem iného spôsobiť seróznú meningitídu, meningoencefalitídu.

Mycoplasma pneumoniae

Spôsobuje okrem klinicky najčastejšej pneumonie aj nervové komplikácie, ktoré sa prejavujú širokou škálou príznakov od seróznej meningitídy až po ťažké encefalitídy a myelitídy.

Postinfekčná, parainfekčná, postvakcinačná encefalomyelitída

Ide o poškodenie nervového systému prostredníctvom autoimunitnej reakcie proti myelinovému bázickému proteínu (MBP), ktorý je najčastejšie spustený nešpecifickým vírusovým ochorením (respiračným, GIT) alebo postvakcinačne (TAT). Charakteristické sú zmeny na MR vyšetrení v zmysle demyelizačných a zápalových ložísk perivenózne v CNS s maximom patologických zmien v bielej hmote.

Klinický obraz sa vyvinie približne v priebehu 1 – 3 týždňov po prekonaní vírusovej infekcie, dochádza k opätovnému zvýšeniu teploty a bolesti hlavy, poruche vedomia, u niektorých pacientov sa vyvinie i ložisková symptomatológia (spastické parézy končatín, kŕče, parézy hlavových nervov). Prognóza ochorenia je väčšinou dobrá.

Klinický obraz

Klinický obraz je v mnohých prípadoch málo špecifický a výrazný, meningeálne príznaky bývajú len naznačené.

V typickom prípade, hlavne pri meningoencefalitídach, prebieha ochorenie dvojfázovo. Prvá fáza sa manifestuje chrípkovými príznakmi ako je zvýšená teplota so sprevádzajúcimi bolesťami hlavy, celkovou slabosťou a malátnosťou. Toto obdobie spravidla trvá 3 – 7 dní, následne sa pacient cíti lepšie a nešpecifické príznaky vymiznú, ide o fázu latencie trvajúcu 2 – 5 dní.

Počas druhej fázy ochorenia dochádza k opätovnému zhoršeniu klinického stavu pacienta v zmysle progresie bolesti hlavy, teploty, objavuje sa nauzea, vracanie, svetloplachosť, poruchy spánku či pamäte. Pri ťažkom priebehu seróznej neuroinfekcie sa objavujú kvalitatívne i kvantitatívne poruchy vedomia, spastické parézy, delirantné stavy, lokalizované event. generalizované kŕče.

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

Diagnostika je založená na klinickom obraze a vyšetrení mozgomiechového moku. Pri seróznych meningitídach je pri chemickom a cytologickom vyšetrení mozgomiechový mok číry a pri LP vyteká pod zvýšeným tlakom. Výrazná je prevaha mononukleárov, len na začiatku sa môže vyskytovať viac polynukleárov. Neskôr sa zjavujú aj lymfoplazmatické bunky. Celkové bielkoviny sú mierne zvýšené, málokedy normálne. Glykorachia býva normálna, pričom je potrebné vždy ju porovnať s glykémiou.

V mnohých prípadoch sa nepodari zistiť pôvodcu ochorenia, nakoľko spektrum možných etiologických agens je široký a množstvo materiálu ako aj dostupnosť niektorých laboratórných vyšetrení býva obmedzené.

Etiológia ochorenia sa spravidla určuje nepriamo, dôkazom špecifických protilátok v krvi (sledovaním dynamiky hladiny špecifických protilátok v sére alebo vyšetrením špecifických IgM protilátok v sére). Stanovenie špecifických protilátok v likvore má podstatne väčšiu špecificitu, ktorú je možno ďalej zvýšiť dôkazom ich intratekalnej syntézy.

Priamy dôkaz agens v likvore kultiváciou sa v praxi neprevádza z dôvodu vysokej ceny a nízkej citlivosti. Častejšie sa používa dôkaz špecifickej DNA v likvore pomocou PCR. Priama diagnostika má význam hlavne u ochorení, kde výsledok bezprostredne ovplyvňuje liečbu.

Možnosti a limitácie metódik laboratórneho dôkazu neuroinfekcií vyvolaných *Borrelia burgdorferi* s. lato, herpetickými vírusmi, arbovírusmi, enterovírusmi a mykoplazmami. Úspešnosť mikrobiologického vyšetrenia môže byť ovplyvnená kvalitnou predanalytickou prípravou vzoriek (odber vhodného materiálu, jeho správne uskladnenie a transport). Pri podozrení na seróznou meningitídu, resp. meningoencefalitídu sa mikrobiologická diagnostika opiera o vyšetrenie likvoru metódou PCR pre jednotlivé infekčné agens, resp. stanovenie autochtónnej produkcie špecifických protilátok voči týmto agens. Výber vhodnej metódy, najmä ak je materiálu relatívne málo, zvyšuje šancu správneho určenia pôvodcu ochorenia.


Napr. pri lymfocytárnej borelióze je rozhodujúcim dôkaz autochtónnych protilátok z paralelne odobratého séra a likvoru a doplnujúcim je vyšetrenie likvoru pomocou PCR. Naopak, pri tých ochoreniach, ktoré je možné terapeuticky ovplyvniť, má význam predovšetkým priama diagnostika pomocou PCR. Avšak principiálne, ak je to možné je optimálne využívať súčasne obe metódy.

Medzi novšie zavedené metódy patrí aj multiplex PCR, ktorá pokrýva širšiu škálu rôznych skupín patogénnych mikroorganizmov, čo je jej výhoda oproti klasickej single PCR. Pri plnoautomatickom spracovaní dochádza k minimálnej manipulácii s materiálom, čím sa zároveň znižuje riziko prípadnej kontaminácie vzorky. V súčasnej praxi sa metóda PCR využíva predovšetkým v prípadoch negatívnej kultivácie, resp. dôkazov voľných antigénov z likvoru. Vzhľadom k rýchlosti PCR a závažnosti klinického stavu pacienta je opodstatné jej použitie v prvej línii vyšetrenia likvoru paralelne s klasickými metódami. Pre zvýšenie citlivosti mikrobiologickej diagnostiky by bolo prínosom i vyšetrenie periférnej krvi metódou PCR ešte pred LP.

Liečba

Liečba seróznych meningitíd je spravidla symptomatická, podporná, rehabilitačná a kauzálna, svoje opodstatnenie majú i režimové opatrenia. Symptomatická terapia je zameraná na edém mozgu, bolesť a horúčku.

Kauzálna liečba je možná len u herpetických, bakteriálnych infekcií a HIV. Pri liečbe postinfekčnej encefalomyelitídy sa podávajú vysoké dávky kortikosteroidov, IVIG event. realizácia plazmaferézy.

Liečba			
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP SERÓZNE MENINGITÍDY	
Vírusy			
HSV1+2	aciklovir	3 x 10-15 mg/kg/deň i.v.	21 dní
novorodenci	aciklovir	3 x 20 mg/kg/deň i.v.	21 dní
Baktérie			
Borrelia burgdor.	ceftriaxon	1 x 50 mg/kg/deň i.v.	14 -28 dní
	cefotaxim	3 x 200 mg/kg/deň i.v.	14 -28 dní
	PNC G	4 x 5 MIU (200 - 400 000j/kg/deň)	14-21 dní
Mycoplasma, chlamýdia	azitromycín, claritromycín	500 mg/deň	7-10 dní
	erytromycín	1. deň 1 g, 500 mg/deň	7-10 dní
	TTC	200 mg/deň	14-21 dní
Leptospira sp.	ceftriaxon	1 g/deň i.v.	14 dní
	ampicilín	4 – 8 g/deň	14 dní
	benzylpenicilín	4 x 3 MIU/deň	14 dní
Rickettsiázy	TTC	200 mg/deň	7- 14 dní
	chloramphenicol	4 x 200 mg/kg/deň	7- 14 dní
Ehrlichiozy	TTC	2 x 100 mg/deň	7-14 dní
Huby			
Aspergillus	amphotericín B	3 mg/kg/deň	
	vorikonazol	1. deň 6 mg/kg/deň i.v.	
		2. a viac dní 4 mg/kg/deň i.v. event. 2 x 200 mg per os	

Prognóza

Serózne meningitídy majú všeobecne dobrú prognózu. Väčšina ochorení ostáva bez následkov.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Zápaly mozgu a mozgových blán sú závažné infekčné ochorenia, ktoré v každom prípade vyžadujú ústavnú starostlivosť s následnou dlhodobou práceneschopnosťou, ktorej trvanie sa určí podľa kontrolných laboratórnych výsledkov, kontrolného infekčného a neurologického vyšetrenia a ložiskových neurologických zmien centrálnej nervovej sústavy, kognitívnych zmien mozgových funkcií so zohľadnením pracovného zaradenia posudzovaného. Incidencia invalidít pre uvedené ochorenia vďaka adekvátnej a komplexnej liečbe je relatívne nízka, posudzuje sa podľa závažnosti trvalého postihnutia mozgu, mozgových funkcií s prihliadnutím na vzdelanie posudzovaného, v súlade so zákonom č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení (kapitola VI, oddiel A, položka 1, písmeno a–b-c).

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Režimové opatrenia

Pacient s verifikovanou neuroinfekciou má byť umiestnený a liečený minimálne prvých 24 hodín na JIS i v prípade, že nemá poruchu vitálnych funkcií a klinický stav je stabilizovaný. Napriek adekvátne zahájenej terapii sa môže klinický stav počas prvých hodín i dní vyvíjať a výrazne zhoršiť, podľa potreby je pacient umiestnený na KAIM, resp. ARO. Je potrebné monitorovať vitálne funkcie ako obeh, vedomie, ventiláciu, teplotu a bilanciu tekutín. K zabezpečeniu dostatočného perfúzneho tlaku v mozgu je potreba udržiavať stredný arteriálny tlak nad 70 mmHg, v prípade hypertonikov nad 80 mmHg. V prípade nedostatočného efektu volumoterapie, je nutné podávať katecholamíny – noradrenalín podľa aktuálnych hodnôt tlaku krvi. K zlepšeniu oxygenácie a normosaturácie u pacientov so spontánou dychovou aktivitou nutnosť podávania kyslíka tvárovou maskou, u pacientov s ťažkou poruchou vedomia a známkami respiračného zlyhávania pristupujeme k intubácii a UPV. Podstatnú úlohu zohráva i adekvátne sedácia, analgézia a antikonvulzívna liečba. Dočasné zníženie vnútrolebečnej hypertenzie môžeme dosiahnuť u pacientov na UPV hyperventiláciou, ktorá vedie k hypokapnii s cieľovou hodnotou paCO_2 3,5 – 4,5 kPa a tým k vazokonstrikcii mozgových ciev (s výnimkou starších osôb pre riziko ischémie mozgu). Zásadné režimové opatrenia pri liečbe pacienta s neuroinfekciou je absolútny klúd, zvýšená poloha hornej polovice tela o 30 st. nad horizontálou a obmedzená manipulácia s hlavou pacienta.

Fyzioterapeutická starostlivosť

Po ukončení liečby a prepustení z nemocničného zariadenia pacient absolvuje spravidla fyzioterapeutickú starostlivosť zameranú na obnovu prípadne reedukáciu motorických funkcií ako dôležitý predpoklad prinavrátiť, prípadne udržať funkčnú nezávislosť. Podľa medzinárodných odporúčaní má lekár FBLR participovať aj na manažmente rehabilitácie pacienta s meningitídou. Zapojenie lekára špecialistu do rehabilitačného procesu odporúčajú aj súčasné guidelines. Indikácie na rehabilitáciu sú komplikácie neuroinfekcií najmä neurologické, psychomotorická retardácia u detí, motorické príznaky, fatické poruchy, sopor, kóma, radikulitída, poruchy koordinácie, postihnutie hlavových nervov, poruchy svalového tonusu, redukovaná mobilita, nesebestačnosť, dekonďícia, bolesti pohybového aparátu, zo systémových najmä pľúcne komplikácie. Lekár špecialista FBLR okrem štandardného klinického a funkčného vyšetrenia pacienta stanovuje funkčnú diagnózu, ktorá priamo nadväzuje na etiologickú diagnózu stanovenú infektológom, pediatrom, prípadne neurológom. Na základe tejto schémy lekár FBLR zhodnotí štyri základné komponenty: telesné funkcie a štruktúry, aktivity, participácie a faktory prostredia. Určí podľa tejto schémy relevantné komponenty a domény. Aktivita je vykonanie úlohy (úkonu) alebo činu jedincom. Participácia je zapojenie sa do životnej situácie. Posúdi environmentálne faktory, facilitátory a bariéry (pozitívne a negatívne faktory prostredia). Vykoná analýzu aktuálnej funkčnosti z hľadiska obmedzení a potreby kompenzácie u konkrétneho jedinca.

Na základe tejto analýzy indikuje cielený rehabilitačný program, stanoví rehabilitačný potenciál, modality fyzioterapie, krátkodobú a dlhodobú stratégiu rehabilitácie, definuje prognostické odhady, pravdepodobné charakteristiky stabilizácie, ústupu príznakov alebo ich progresiu. Kritériá hodnotenia výkonu a kapacity – výkonnosti môžu byť použité na potrebu indikácie kompenzačných pomôcok, indikácie umiestnenie jedinca v zdravotníckom

alebo sociálnom zariadení, posúdenia potreby osobnej asistencie alebo pre posudkové účely. Funkčná analýza môže byť podľa potreby vykonaná aj opakovane na posúdenie dynamiky stavu. Lekár FBLR má výsledky komplexnej analýzy funkčného stavu podľa potreby zosúladiť s medikamentóznou liečbou ako aj psychosociálnymi intervenciami po konzultácii s infektológom, neurológom, pediatrom prípadne inými odborníkmi.

Ďalšie odporúčania

Neuroinfekcie podliehajú povinnému hláseniu na príslušný regionálny úrad verejného zdravotníctva SR (RÚVZ), oddelenie epidemiológie.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so zákonom č. 576/ 2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas. Týmto pacient vyjadří svoj súhlas s aktuálne aj v budúcnosti realizovanými diagnostickými aj liečebnými postupmi. V prípade špeciálnych postupov pacient (event. zákonný zástupca) podpisuje nový informovaný súhlas.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý plánovaný audit a prípadná revízia tohto štandardného postupu budú realizované po roku a následne každých 5 rokov, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby so včasným zavedením tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Bálint O. a kol.: Infektológia a antiinfekčná terapia, II. Prepracované vydanie, Osveta s.r.o, Martin 2007
2. Beneš J. a kol.: Infekční lékařství, Praha: Galén, 2009
3. Holečková K.: Nehnisavé neuroinfekcie v ambulancii pediatra, Pediatria pre prax, 2012
4. Hučková D., Kollárová K.: Diagnostika seróznych meningitíd, jej možnosti a úskalia, 2017
5. Opatovský R., Herzing R., Kaňovský P.: Herpetické infekce centrální nervové soustavy, Neurologia pre prax, 2008
6. Tyler KL.: Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's, Herpes 2004
7. Volpi A.: Epstein- Barr virus and human herpesvirus type 8 infections of the central nervous system, Herpes 2004
8. Ward KN.: Human herpesviruses 6 and 7 infections, Curr Opin Infect Dis., 2005

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. októbra 2021.

Vladimír Lengvarský
minister zdravotníctva