

Meningitis és encephalitis terápiás lehetőségei

BEVEZETÉS

A kórházi felvételek kevesebb, mint 1%-a történik neuroinfekció miatt. Az esetenként igen súlyos kórképek kimenetelét nagymértékben befolyásolja a tünetek jelentkezése, és az adekvát terápia megkezdése között eltelt idő.

Idegrendszeri gyulladást okozhat minden olyan kórokozó, mely emberi megbetegedést kiválthat. Rendszerint az egész idegrendszer érintett ilyenkor, azonban a szerkezeti elemek nem egyforma mértékben vesznek részt a kórfolyamatban. Ez alapján gyakorlati szempontból különítünk el meningitis-t és encephalitis-t.

Elhanyagolt arcüreg vagy fülgyulladás, baleset vagy diagnosztikus beavatkozás után fellépő magas láz, kiterjedt bőrjelenségek, fejfájás, tudatzavar, tarkókötöttség észlelése esetén jó, ha eszünkbe jut a központi idegrendszeri infekciók lehetősége is.

Neuroinfekciók			
Encephalitis		Meningitis	
Akut virális	Posztinfekciós	Lymphocytás	Purulens

EPIDEMIOLOGIA

A 2016-tól 2020-ig terjedő időszakban hazánk átlagosan 1,63%-át adta az összes európai invazív meningococcus esetszámnak (N=13860), és az összesített európai invazív pneumococcus fertőzés jelentések (N=101438) átlagosan 1,48 %-a hazai eset (szűkítve a meningitist okozó fertőzésekre átlagosan 0,23 %-a az öt év vonatkozásában). Összehasonlítva az NNK hivatalos adatait a DPC-OHII Infekciókontroll Osztályának OSZIR rendszerbe feltöltött adataival (2016-2020) a meningitis purulenta esetek átlagosan 7,29 %-át, a meningitis serosa esetek 4,35 %-át, illetve az encephalitis serosa esetek átlagosan 6,72 %-át kezelték kórházunkban.

Ismeretlen kórokozó

Elsődleges terápia
ceftriaxon 2x 2g vagy cefotaxim 4x 2g és ampicillin 6x 2g és vankomicin 2x 1g

Alternatív terápia
meropenem 3x 2g és vankomicin 2x 1g

Elsődleges terápia
ceftriaxon 2x 2g vagy penicillin G 6x 4 ME

Alternatív terápia
cefotaxim 4x 2g

Neisseria meningitidis

Elsődleges terápia
MIC<0,1 ug/ml
penicillin G 6x 4ME
MIC: 0,1- 1,0 ug/ml
ceftriaxon 2x2g vagy cefotaxim 4x 2g
MIC>2,0 ug/ml
vankomicin 2x 1-2 g és rifampicin 600 mg

Alternatív terápia
ceftriaxon 2x 2g vagy cefotaxim 4x 2g
vankomicin 2x 1-2g
meropenem 3x 2g

Streptococcus pneumoniae

Elsődleges terápia
ampicillin 6x 2g ±,
gentamicin 3x 1,7 mg/ttkg

Alternatív terápia
szulfometoxazol/trimetoprim 4x 25mg/ttkg SMZ és 4x 5 mg/ttkg TMP

Listeria monocytogenes

Elsődleges terápia
ceftazidim 3x 2g vagy cefepime 4x 2g, ± gentamicin 3x 1,7 mg/ttkg

Alternatív terápia
meropenem 3x 2g vagy ciprofloxacín 2-3x 400 mg

E.Coli
Gram-neg. bélbaktériumok

Elsődleges terápia
β-laktamáz negatív: ampicillin 6x 2g
β-laktamáz pozitív: cefotaxim 4x 2g vagy ceftriaxon 2x 2g

Alternatív terápia
cefotaxim 4x 2g vagy ceftriaxon 2x 2g

Haemophilus influenzae

Elsődleges terápia
ceftazidim 3x 2g

Alternatív terápia
Pseudomonas aeruginosa

Streptococcus agalactiae (B csop.)

Elsődleges terápia
MSSA: flukloxacillin 6x 2g
MRSA: vankomicin 2x 1-2g és rifampicin 600 mg

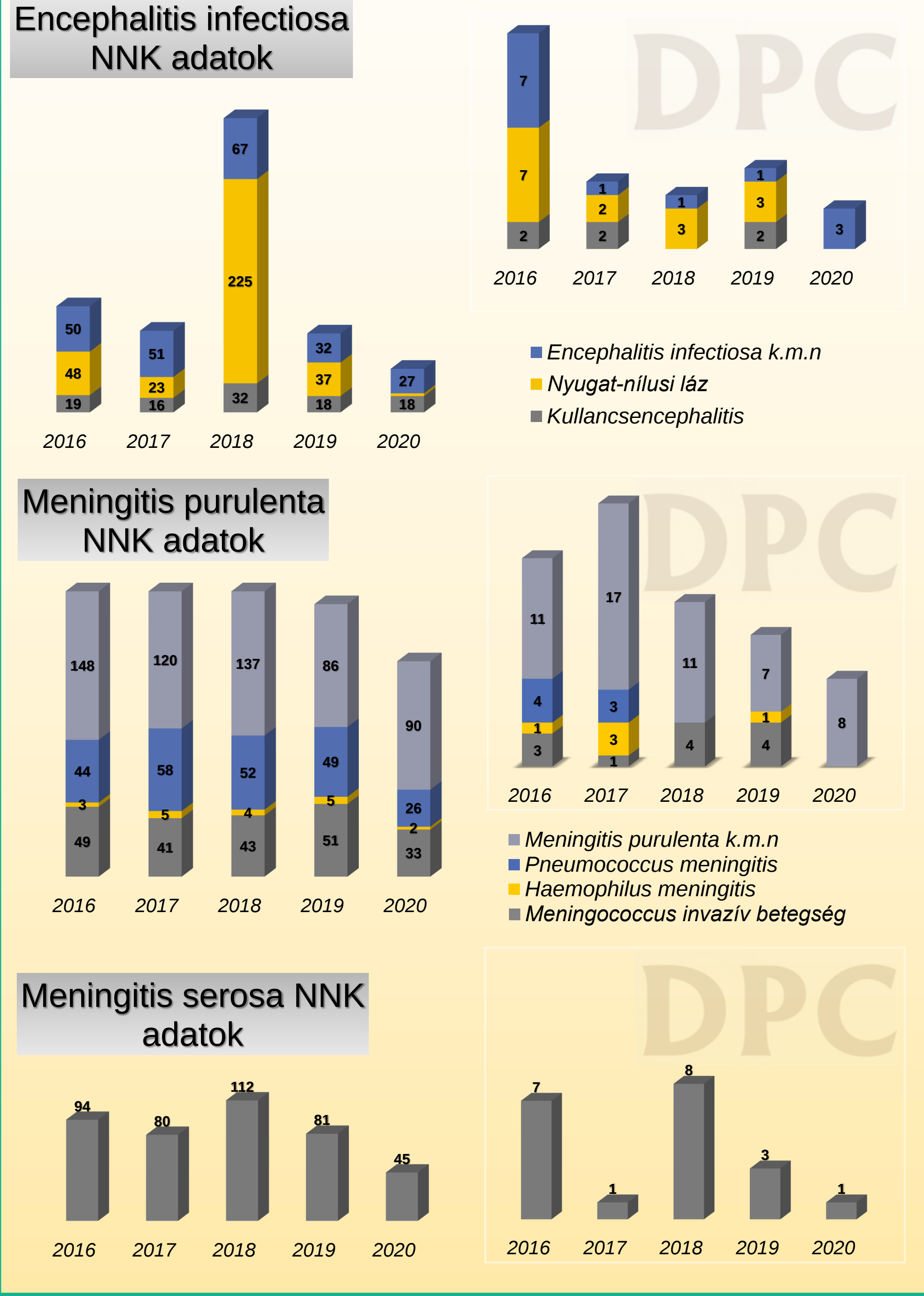
Alternatív terápia
vankomicin 2x 1-2g
szulfometoxazol/trimetoprim 4x 25mg/ttkg SMZ és 4x 5 mg/ttkg TMP

Staphylococcus aureus

PROFILAXIS ÉS TERÁPIA

Kemoprofilaxis: Közvetlen kontaktus esetén alkalmazzuk, cél a kontaktok közötti megbetegedés kockázatának csökkentése, a hordozás megszüntetése. Gyógyszerként általában a rifampicint (2x 600 mg 2 napon keresztül) javasolják, valamint a ciprofloxacint (500 mg egyszeri dózis po.) és a ceftriaxont is (250 mg egyszeri dózis iv.). Az indokolatlan kemoprofilaxis növeli a rezisztenciát és a mellékhatások kialakulásának esélyét.

Kórokozó ismeretében alkalmazott célzott terápia rendszerint eredményesebb az empirikushoz képest.



Meningitis-ben alkalmazott antibiotikumok: a penicillinek, 3. generációs cefalosporinok. Kórokozó MIC értékétől függően kombinálható a terápia vankomicinnel vagy rifampicinnel. Az előny-hátrány mérlegelésével, rövid ideig adható dexametazon terápia 0,15 mg/ttkg dózisban az antibiotikum adás előtt 15-30 perccel.

Meningitis basilaris tuberculosa esetén négyes kombinációs gátlószeres kezelés alkalmazandó: izoniazid, rifampicin, pirazinamid és etambutol.

Az encephalitis-eket 90%-ban vírusfertőzés okozza, herpes encephalitis gyanúja esetén mielőbb meg kell kezdeni az aciklovir terápiát (30 mg aciklovir/ ttkg / nap) többségénél csak szupportív terápia áll rendelkezésre.

Kórokozó	Oltás gyári neve	Megjegyzés
Haemophilus influenzae b	Infanrix-IPV+HIB, Pentaxim	Kombinált vakcina
Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus)	Apexxnar, Prevenar13, Vaxneuvance	13-valens konjugált pneumococcus vakcina
	Pneumovax 23	Tisztított poliszacharid vakcina
Neisseria meningitidis (meningococcus)	NeisVac-C	Konjugált meningococcus C oltóanyag
	MenQuadfi, Menveo, Nimenrix	Konjugált meningococcus ACWY oltóanyagok
	Bexsero, Trumenba	B csoportú meningococcus
Kullancsencephalitis vírus (KEV)	Encepur, Encepur Junior, FSME-Immun, FSME-immun Junior	

Kórelőzmény:

- Magyarországon tanuló külföldi diák, 21 éves férfi
- nem ismert krónikus betegség, BCG oltást kapott
- 3 hónappal korábban** 10 napig tartó köhögés és véres köpetürítés miatt már kezelték őt egy másik intézményben

Anamnézis:

2021.09.22-én kezdődött **fejfájás**, kettőslátás, szédülés

3. nap: hányinger, profúz **hányás** és **láz**

5.nap: purulens meningitis gyanú

6. nap: **láz** + új tünet: **tudatzavar**
→ lumbal punctio: sejtszám ↑, liquor cukor ↓, fehérje ↑
→ Ø virális Ø bakteriális eredet

8. nap: állapot stagnál
→ lumbal punctio: liquor M. tuberculosis PCR +
→ rifampicin, izoniazid, pirazinamid, sztreptomycin + dexametazon iv.

12. nap: DPC-be áthelyezték

Diagnózis: Meningitis basillaris tuberculosa

Terápia:

- Korábbi terápiáját
- + Mannisol infúzió
- Hőemelkedés → NSAID
- kreatinin kináz ↑ → átmeneti parenterális folyadékpótlás
- sztreptomycin helyett etambutol (Sural).
- i.v. dexametazon helyett per os prednizolon

Eredmény:

- 3. héten** kontroll : a liquor Mycobacterium tuberculosis –
- 6. héten** hazabocsátás, területileg illetékes tüdőgondozó

Kórelőzmény:

- 24 éves férfi
- Két héttel korábban** láz (39,8C) 3 napig, és multiplex, fájdalmas aphtosus szájnyalkahártya elváltozások

Anamnézis:

- 2022.05.27-én** erős fejfájás
- 3.nap:** erős szédülés, tántorgó járás, elkent beszéd →házi orvos: laborvizsgálat, majd Cefzil (2 napig szedte)
- 5.nap:** állapotromlás → sürgősséggel DPC-be Neuroinfektológiai konzílium: ataxiás járás, kásás beszéd, szótalálási nehézség
Szájban vezikulákkal járó gyulladásos folyamat kis területen
→ multiplex PCR felső légúti vizsgálat
- májfunkciós enzimek ↑, normális gyulladásos paraméterek
- Koponya MR, lumbal punctio: sejtszám ↓ liquor glükóz ↓
- EEG vizsgálat: oldalkülönbőség, góccel, görcsjel Ø

Diagnózis: Encephalitis infectiosa véleményezése

Terápia: 4x 12mg dexametazon inj./ nap.

Eredmény:

- légúti és liquor PCR vizsgálat –, szerológiai közelmúltban zajló EBV infekció
- 2. hét:** neurológiai tünetek, szédülése mérséklődött, mozgása, járása biztosabbá vált → szteroid fokozatos leépítése mellett hazabocsátották

Kórelőzmény:

- 49 éves nő, hipertónia és reflux betegség

Anamnézis:

- 2020.02.05.** SBO
3 napja láz (40 °C), aluszékonyság, többszöri ájulás, hangérzékenység, szikralátás, nyomó homloktáji fejfájás
- CT –, liquor gyorsteszt: Streptococcus pneumoniae +
- DPC-be

Terápia:

- SBO: empirikus antibiotikum 2x 2g ceftriaxon, 6x 2g ampicillin és 2x 1g vankomicin
- DPC-ben az ampicillint elhagyták, 2x2g ceftriaxon és 2x1g vankomicin + 4x12mg dexametazonnal
- Liquor tenyésztés: Streptococcus pneumoniae +

Diagnózis: Streptococcus pneumoniae okozta purulens meningitis

Terápia:

- Rezisztenciavizsgálat után vankomicin elhagyása
- 4 nap után a szteroid leépítés elkezdése.
- 14 napig 2x 2g ceftriaxont → láztalan

Eredmény:

- kontroll liquor normalizálódott, neurológiai status –
- F.-O.-G. konzílium góc Ø, de 3x3 csepp Ciloxan egy hétig
- 4 hét után hazabocsátás