

Zakażenia Ośrodkowego Układu Nerwowego

Ostre zakażenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stanowi bezpośrednie zagrożenie życia, może prowadzić do ograniczenia sprawności fizycznej i umysłowej. W każdym przypadku podejrzenia zakażenia ośrodkowego układu nerwowego konieczna jest natychmiastowa interwencja lekarza. Najczęstszą postacią zakażenia OUN jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Czynnikiem etiologicznym zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych mogą być bakterie, wirusy, grzyby i pierwotniaki. Ze względu na częstość występowania, ciężkość przebiegu oraz coraz bardziej ograniczone możliwości terapeutyczne problemem epidemiologicznym i klinicznym są zakażenia bakteryjne.

Inwazyjne zakażenie bakteryjne należy podejrzewać u każdego pacjenta z szybko narastającą gorączką, pobudzeniem lub zaburzeniami świadomości.

Postacie zakażeń ośrodkowego układu nerwowego

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Zapalenie mózgu

Zapalenia opon i mózgu

Zakażenia ogniskowe pod postacią ropni

Drogi wnikania drobnoustrojów

Droga krwipochodna – głównie w przebiegu bakteriemii i sepsy oraz niektórych chorób wirusowych (wirusemia). Drobnoustroje, wnikające głównie poprzez górne drogi oddechowe, tworzą ogniska zapalne, np. w płucach a następnie dostają się do krwi i opon mózgowych lub przestrzeni podpajęczynówkowej.

Przez ciągłość – z ognisk zakaźnych obejmujących tkanki i narządy głowy i szyi, np. zapalenie ucha środkowego, ropień okołozębowy, zapalenie wyrostka sutkowego, zapalenie zatok obocznych nosa

Bezpośrednia – po urazach czaszki i w trakcie zabiegów chirurgicznych

Droga nerwów czaszkowych lub obwodowych – głównie wirusy

Czynniki ryzyka

Niska waga urodzeniowa (dzieci), wady wrodzone (dzieci), wiek, zakażenia układu oddechowego (np. ostre zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie zatok przynosowych, zapalenie płuc), uraz czaszki, zabiegi neurochirurgiczne, zaburzenia odporności komórkowej, choroba nowotworowa, alkoholizm, cukrzyca

ZAPALENIE OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH

Główne bakteryjne czynniki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Streptococcus pneumoniae

Neisseria meningitidis

Haemophilus influenzae

Streptococcus agalactiae

Escherichia coli

Listeria monocytogenes

Poza okresem noworodkowym dominującą rolę odgrywają: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, i *H. influenzae* oraz wirusy.

Podział i etiologia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Nieropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
wywoływane głównie przez wirusy, rzadziej przez bakterie namnażające się wewnątrzkomórkowo (np. gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, neuroborelioza a także zapalenie w przebiegu leptospirozy, kiły, tularemii czy brucelozy). Odczyn zapalny jest najczęściej limfocytarny Odmienny przebieg procesu zapalnego wykazuje <i>L. monocytogenes</i> , bezotoczkowa pałeczka Gram-dodatnia, namnażająca się wewnątrzkomórkowo. Najczęściej wywołuje ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.	wywoływane najczęściej przez bakterie namnażające się pozakomórkowo, wytwarzające polisacharydową otoczkę (najczęściej <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> typ b). Odczyn zapalny ma charakter granulocytarny.
1. Wirusy: Enterowirusy (Poliowirus, Coxsackie, ECHO), wirus Epsteina-Barr (EBV), cytomegalowirus (CMV), arbowirusy, wirus opryszczki pospolitej (HSV-1, HSV-2), wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), wirus wsćiekliżny, wirus świnki, wirus odry, wirus różyczki, adenowirusy 2. Prątki: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium intracellulare</i> , <i>Mycobacterium kansasii</i> , <i>Mycobacterium fortuitum</i> 3. Inne bakteryjne: <i>Treponema pallidum</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Borrelia recurrentis</i> , <i>Leptospira</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp. 4. Grzyby: <i>Candida albicans</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Aspergillus</i> spp. 5. Pierwotniaki: <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Naegleria fowleri</i>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> K1, <i>Klebsiella</i> spp., <i>L. monocytogenes</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Etiologia bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w zależności od wieku

Noworodki: najczęściej *E. coli*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *Klebsiella* spp. i inne Gram-ujemne pałeczki jelitowe. W przypadku nabycia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu zakażenia szpitalnego dominują gronkowce, Gram-ujemne pałeczki jelitowe i *P. aeruginosa*.

Niemowlęta w wieku 1-3 m.ż. najczęściej *N. meningitidis*, *H. influenzae* i *S. pneumoniae* oraz niekiedy patogeny z grupy noworodkowej (zakażenie okołoporodowe).

Starsze niemowlęta, dzieci i dorośli: najczęściej *N. meningitidis* (w Polsce najczęściej z grupy B i C), *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (Hib) (w związku z powszechnymi szczepieniami przeciwko Hib, zmniejsza się jego udział w etiologii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, także u dorosłych), *L. monocytogenes*.

Osoby >60 r.ż. do wymienionych u dorosłych czynników etiologicznych bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych dołączają patogeny typowe dla noworodków i dzieci <1 m. ż.

Patogeneza bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Bakterie po przedostaniu się do ośrodkowego układu nerwowego stymulują (poprzez antygeny ściany komórkowej i otoczki) cytokiny prozapalne. Cytokiny oddziałują chemotaktycznie na neutrofile. Wzbudzone granulocyty obojętnochłonne przemieszczają się do śródbłonna m. in. spłotów naczyniowych komór mózgu, który stanowi barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy.

Kolejno zachodzą adhezja, przyleganie granulocytów do endotelium, przedostawanie się neutrofilów pomiędzy komórkami śródbłona do płynu mózgowo-rdzeniowego. W wyniku uszkodzenia bariery krew-płyn mózgowo-rdzeniowy, do przestrzeni podpajęczynówkowej przedostają się granulocyty, bakterie oraz mediatory reakcji zapalnej (interleukiny, prostaglandyny, leukotrieny, białka ostrej fazy) co nasila proces zapalny. Dochodzi do uwolnienia enzymów proteolitycznych i wolnych rodników tlenowych i obrzęku śródmiażdżowego. Obrzęk mózgu nasila glikolizę beztlenową. Powstający kwas pirogronowy jest metabolizowany w warunkach beztlenowych do kwasu mlekowego, ten gromadząc się w mózgu zwiększa obrzęk i nasila kwasicę mózgu, która może doprowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Typowe objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych to gorączka, ból głowy, sztywność karku. W bakteryjnym ZOMR przebieg jest z reguły cięższy. **Objawy kliniczne mogą sugerować etiologię, jednak do rozpoznania i określenia celowanego leczenia zgodnego z antybiogramem, konieczne jest wykonanie punkcji lędźwiowej i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego.**

Najważniejsze objawy:

1. cechy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego: silne bóle głowy o charakterze pulsującym lub rozpierającym nie reagujące na leki przeciwbólowe i przeciwzapalne, nudności i wymioty
2. wysoka temperatura ciała $>39^{\circ}\text{C}$
3. objawy oponowe
 - sztywność karku – utrudnione lub niemożliwe bierne lub czynne przygięcie głowy do klatki piersiowej – objaw obecny u 30% dorosłych i 60-80% starszych dzieci w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych.
 - objaw Brudzkiego występuje u 5% dorosłych. Wyróżnia się trzy warianty a najczęściej obserwowanym jest objaw karkowy – przy biernym przygięciu głowy do klatki piersiowej następuje zgięcie kończyn dolnych w stawach kolanowych i biodrowych
 - objaw Kerniga bada się w pozycji leżącej (na plecach). Występuje, gdy pacjent odczuwa opór podczas próby wyprostowania kolana $>135^{\circ}$, przy zgiętym pod kątem prostym stawie biodrowym i kolanowym.
 - objaw Hermana (objaw karkowo-paluchowy) występuje, gdy podczas biernego przyginania brody pacjenta do klatki piersiowej dochodzi do zgięcia grzbietowego palucha.
 - objaw Flatau – przy biernym pochyleniu głowy do przodu następuje rozszerzenie źrenic. Częściej obserwowany jest w gruzliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych.
 - objaw Amossa (objaw trójnoga) - przy próbie siadania chory podpira się o wyprostowane kończyny górne, rozstawione na boki i ku tyłowi.
4. światłowstręt
5. przeculica

Mogą wystąpić: pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia świadomości, utrata przytomności, niedowłady, porażenia spastyczne, drgawki uogólnione, stan padaczkowy, zaburzenia mowy, wysypki (etiologia meningokokowa). W ostrym ropnym bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych dodatkowo niewydolność oddechowa, wybroczyny, wylewy podskórne, objawy uogólnionej reakcji zapalnej.

ROPIEŃ MÓZGU

Może wystąpić w każdym wieku.

Bakterie mogą dostawać się do tkanki mózgowej przez ciągłość (następstwo bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, przewlekłego zapalenia ucha środkowego, zapalenia wyrostka sutkowego, zapalenia zatok obocznych nosa, zakażenia zębów, ropni okołozębowych, zakażenia tkanek miękkich w obrębie twarzy i czaszki, urazów czaszki, powikłań zabiegów

neurochirurgicznych) lub drogą krwionośną z innych ognisk infekcji (powikłanie przewlekłych zakażeń w dolnych drogach oddechowych, infekcji wewnątrzbrzusznych, w obrębie miednicy mniejszej, zapalenia wsierdza a także u chorych z niedoborami odporności).

Ropnie głównie dotyczą płatów czołowych, ciemieniowych i skroniowych obu półkul mózgu (80%), rzadziej płata potylicznego, mózdzku i pnia mózgu (20%). Większość to ropnie pojedyncze, w ok. 30% mogą być mnogie. Przyczyny nie udaje się ustalić w około 10-15% przypadków. Czasami wyjaśnienie dają badania pośmiertne (posiewy ropni mózgu, PMR, wycinków okolicznych tkanek).

Etiologia ropni mózgu

Związane z urazami penetrującymi: *Staphylococcus aureus*

Spowodowane zatorami septycznymi, wrodzonymi wadami serca, czy zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych: *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. intermedius*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*; *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Enterobacter sp.*, *E. coli*, *Proteus sp.*, *Bacteroides sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Prevotella sp.*, *Actinomyces sp.*, *Veillonella sp.*, *Cutibacterium sp.*

Bakterie beztlenowe reprezentują zazwyczaj gatunki typowe dla flory jelitowej i narządu rodnego.

U chorych z niedoborami odporności: *L. monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, grzyby

Objawy kliniczne

Początkowo niespecyficzne - gorączka, senność, bóle głowy.

Objawy specyficzne - nudności, wymioty, silne bóle głowy, drgawki, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, objawy ogniskowe, śpiączka

WIRUSOWE ZAKAŻENIA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Wirusy po wnikięciu do organizmu człowieka (np. przez układ pokarmowy, oddechowy) dostają się do OUN drogą krwiopochodną lub drogą nerwów czaszkowych czy obwodowych.

Wirusowe zakażenia ośrodkowego układu nerwowego mogą przebiegać jako zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, zapalenie rdzenia i zapalenie nerwów obwodowych.

Zakażenia występują zwykle latem lub jesienią, najbardziej narażone są niemowlęta i małe dzieci.

W zależności od efektywności odpowiedzi immunologicznej organizmu człowieka jak i zjadliwości wirusa zakażenia te mogą mieć różny przebieg kliniczny. W łagodnej (poronnej) postaci zakażenia dominuje ból głowy (bez następstw), w postaci ciężkiej gorączka, wymioty, drgawki oraz sztywność karku.

Najczęstsze czynniki etiologiczne wirusowego zapalenia opon mózgowo rdzeniowych w Polsce to: enterowirusy, wirus świnki, arbowirusy, wirus opryszczki zwykłej, wirus ospy wietrznej i półpaśca, wirus Epsteina-Barr (rzadko), wirus cytomegalii i rzadko, przede wszystkim u osób z obniżoną odpornością, adenowirusy. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych może wystąpić jako powikłanie w przebiegu odry, różyczki czy grypy.

Wirusy zakażające OUN i choroby przez nie wywoływane można zaklasyfikować do jednej z 3 grup: zakażenia ostre, zespoły poekspozycyjne i zakażenia przewlekłe.

1. Zakażenia ostre

Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych – HSV, enetrowirusy, wirus świnki

Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu – HSV, VZV, CMV, flawiwirusy

Zapalenie mózgu – wirus wścieklizny

Poliomyelitis – wirus polio

2. Zespoły poekspozycyjne

Pozakażne zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego - VZV, wirus odry, wirus różyczki, wirus świnki, wirus grypy

Zespół Guillain-Barre'a – EBV, CMV, wirus grypy, wirus świnki, wirus różyczki

Zespół Reye'a - VZV, wirus grypy

3. Zakażenia przewlekłe

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia – poliomawirus JC

Podostre stwardniające zapalenie mózgu – wirus odry

Progresywne różyczkowe zapalenie mózgu – wirus różyczki

Otępienie związane z neuroinfekcją HIV – wirus HIV

GRZYBICZE INFEKCJE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Grzybicze infekcje OUN dotyczą przede wszystkim osób z obniżoną odpornością lub z chorobą nowotworową. Charakteryzują się przewlekłym przebiegiem. Do zakażenia dochodzi najczęściej drogą krwionośną lub przez ciągłość z jamy nosowo-gardłowej. Często zakażenia te powodowane są przez grzyby będące składnikiem mikrobioty organizmu pacjenta.

Najczęstsze czynniki etiologiczne to: *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus*, a także grzyby z rodzaju *Mucor*, *Rhizopus* i *Absidia*.

PIERWOTNIAKOWE ZARAŻENIA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

W Polsce najczęściej czynnikiem sprawczym tego rodzaju infekcji jest *Toxoplasma gondii*. W Afryce i Ameryce, w Polsce niezwykle rzadko, pierwotniakowe zarażenia ośrodkowego układu nerwowego wywołwane są przez ameby, wiciowce i zarodźce *Plasmodium falciparum*.

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA/MIKROBIOLOGICZNA

W każdym przypadku zapalenia opon mózgowo rdzeniowych należy dążyć do ustalenia czynnika etiologicznego zakażenia i jego wrażliwości na antybiotyki. Postępowanie diagnostyczne z materiałem pobranym od chorego, obejmuje badanie mikrobiologiczne, analityczne (ogólne i biochemiczne) oraz testy lateksowe, jednocześnie zachowując odpowiednią objętość materiału klinicznego do badań genetycznych (weryfikacja etiologiczna posiewów ujemnych).

Diagnostyka biochemiczna dotyczy badań:

- płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) - oznaczenia stężenia glukozy, białka i liczby komórek (cytoza) - często pozwalają na wstępne określenie charakteru zakażenia
- krwi pacjenta - określające morfologię (leukocytozę), OB, stężenie CRP i prokalcytoniny (PCT) - mogą ukierunkowywać rozpoznanie.

Po pobraniu materiału biologicznego na badania laboratoryjne należy włączyć antybiotykoterapię empiryczną.

Kluczowym elementem diagnostyki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i „**złoty standard diagnostyczny**” jest wyhodowanie czynnika etiologicznego (diagnostyka bakteriologiczna).

Materiał do badań

Podstawowym materiałem do badań jest płyn mózgowo-rdzeniowy. Ważnym materiałem jest krew. W każdym przypadku podejrzenia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy wykonać posiew krwi (w początkowej fazie zakażenia jest dodatni nawet w ponad 50% przypadków).

Pomocne w diagnostyce, szczególnie w sytuacji ujemnych posiewów z płynu mózgowo-rdzeniowego lub krwi, mogą być materiały pobrane z pierwotnych ognisk zakażenia (materiał ze stawu, opłucnej, płuc, ucha środkowego, zatok), a w przypadku zgonu pacjenta materiały pobrane sekcyjnie.

Od chorych z inwazyjną chorobą meningokokową pobiera się wymaz z nosogardzieli (materiał pomocniczy w dochodzeniu epidemiologicznym, przy braku wyhodowania z innych materiałów klinicznych) a nawet wymaz ze zmian skórnych (wybroczyny).

ZASADY POBIERANIA PŁYNU MÓZGOWO-RDZENIOWEGO [REKOMENDACJE]
Wskazania do punkcji lędźwiowej (PL) • Podejrzenie ZOMR lub zapalenia mózgu • Podejrzenie krwawienia podpajęczynówkowego przy prawidłowej tomografii komputerowej (TK) Wskazania do wykonania punkcji lędźwiowej istnieją w każdym przypadku podejrzenia ZOMR. Dodatkowo u najmłodszych niemowląt, w każdym przypadku ciężkiego stanu ogólnego bez wyraźnie ustalonej przyczyny, należy pobrać PMR do badania.
JEŚLI POMYŚLAŁEŚ O WYKONANIU PUNKCJI LĘDŹWIOWEJ ZRÓB TO!
Przeciwwskazania do PL Nie wykonuje się PL, gdy stan pacjenta jest bardzo ciężki i zmusza do natychmiastowego podania antybiotyku w dawce takiej jak w ZOMR. Sytuacja ta nie zwalnia natomiast z konieczności pobrania krwi (2 posiewy z dwóch odrębnych wkłuć) i innych materiałów na posiew, gdy jest to zasadne i możliwe.

Płyn mózgowo-rdzeniowy (2-3 ml) należy pobrać przez nakłucie lędźwiowe do jałowej probówki w warunkach aseptycznych. W celu przeprowadzenia pełnej diagnostyki laboratoryjnej w kierunku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy przeprowadzić badania mikrobiologiczne i badania analityczne. W związku z tym należy:

- 1 ml płynu mózgowo-rdzeniowego przenieść aseptycznie do podłoża transportowo-wzrostowego Meningomedium.
- ok. 1 ml przenieść do jałowej probówki (pilotka) w celu wykonania preparatu bezpośredniego i szybkich testów lateksowych
- 1 ml przeznaczyć na badania analityczne

Najczęstsze czynniki etiologiczne zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych są bardzo wrażliwe na działanie czynników środowiskowych (szczególnie na niską temperaturę). Próbkę płynu należy dostarczyć jak najszybciej do laboratorium. W przypadku opóźnienia opracowywania materiału lub jego wydłużającym się transporcie do laboratorium należy go zabezpieczyć przed ochłodzeniem (zabezpieczenie w cieplarni, transport w termosie lub termotorbach w temperaturze 37°C).

Badanie analityczne płynu mózgowo-rdzeniowego

Ogólne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badania biochemiczne krwi ułatwiają różnicowanie między bakteryjnym i wirusowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, pozwalają również na stwierdzenie czy mamy do czynienia z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych.

Wygląd płynu mózgowo-rdzeniowego – prawidłowy PMR jest przejrzysty. Płyn ropny zwykle jest mleczno-żółty, czerwone zabarwienie spowodowane jest obecnością krwi, zmętnienie wywołane jest zwiększoną obecnością elementów morfotycznych i bakterii, opalizacja jest efektem podwyższonego stężenia białka.

Określenie liczby komórek obecnych w PMR (cytoza) oraz ich identyfikacja (cytogram) – podwyższona liczba komórek wielojądrzastych występuje w ostrych zakażeniach bakteryjnych, rzadko w przewlekłych (kiłowych, gruźliczych, wirusowych czy grzybiczych).

Badania biochemiczne płynu mózgowo-rdzeniowego

stężenie glukozy - ↑ stężenie glukozy obserwuje się hiperglikemii, a ↓ stężenie w bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, także w gruźliczym.

stężenia białka - ↑ stężenia białka zwłaszcza w ropnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, kiłowym i gruźliczym

stężenia chlorków - ↓ stężenie wskazuje na gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

stężenia mleczanu - ↑ stężenia mleczanu z towarzyszącą leukocytozą wskazuje na bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Prawidłowe stężenie mleczanu obserwuje się w wirusowym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych.

Badanie ogólne krwi

Morfologia krwi - leukocytoza (szczególnie wysoka bywa w zakażeniach pneumokokowych), przy infekcjach wirusowych z reguły leukopenia

Rozmaz krwi - w zakażeniach bakteryjnych, obserwuje się przesunięcie obrazu białokrwinkowego w kierunku form młodych (pałeczek, mielocytów, metamielocytów), limfocytozę obserwuje się w zakażeniach wirusowych.

OB - Odczyn Biernackiego (miara szybkości opadania krwinek czerwonych) szczególnemu przyspieszeniu odczyn ulega w zakażeniach, zwłaszcza pneumokokowych.

Stężenia białka C-reaktywnego (CRP) - najwyższy wzrost stężenia białka C-reaktywnego charakterystyczny jest dla ostrych zakażeń bakteryjnych, sepsy oraz ropnych zapaleń ośrodkowego układu nerwowego. W tych przypadkach stężenie białka C-reaktywnego osiąga wartość kilkuset do 1000 mg/l (prawidłowo 10 mg/l). W zakażeniach wirusowych, również w wirusowym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych nie dochodzi do znamienego wzrostu stężenia białka C-reaktywnego.

stężenie prokalcytoniny (PCT) – podwyższone stężenie w ostrych bakteryjnych stanach zapalnych, także w ostrym ropnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. W zapaleniach wirusowych nie dochodzi do znamienego wzrostu stężenia prokalcytoniny.

Badanie bakteriologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego

Diagnostyka bakteriologiczna zakażeń obejmuje posiew materiału klinicznego (głównie płyn mózgowo-rdzeniowy, PMR) - w celu wyhodowania czynnika etiologicznego zakażenia - badanie mikroskopowe preparatu z PMR oraz wykonanie szybkich testów lateksowych umożliwiających wykrywanie w PMR antygenów specyficznych dla najczęstszych czynników etiologicznych zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Badanie PMR u pacjentów z podejrzeniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy do najważniejszych i priorytetowych w laboratorium mikrobiologii klinicznej.

Co najmniej 1 ml płynu należy przenieść, z zachowaniem zasad aseptyki, bezpośrednio do ogrzanego do 37°C podłoża transportowo-hodowlanego Meningomedium. Pobraną próbkę należy jak najszybciej przetransportować do laboratorium w warunkach zabezpieczających utrzymanie temperatury podłoża (termos, termo-torba).

Okolo 1 ml płynu pobrać do jałowej probówki w celu wykonania preparatu bezpośredniego i szybkich testów w kierunku *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*.

Zagęszczanie płynu mózgowo-rdzeniowego

Zagęszczanie płynu, najczęściej poprzez wirowanie (5-10 minut, przy 3000 g, temperatura pokojowa) zwiększa szanse wykrycia drobnoustrojów w preparacie.

Z odwirowanego płynu mózgowo-rdzeniowego wykonuje się preparat bezpośredni natomiast supernatant służyć może do wykrywania antygenów otoczkowych, najczęściej metodą aglutynacji lateksu opłaszczonego swoistymi przeciwciałami.

Przygotowywanie preparatu mikroskopowego z płynu mózgowo-rdzeniowego

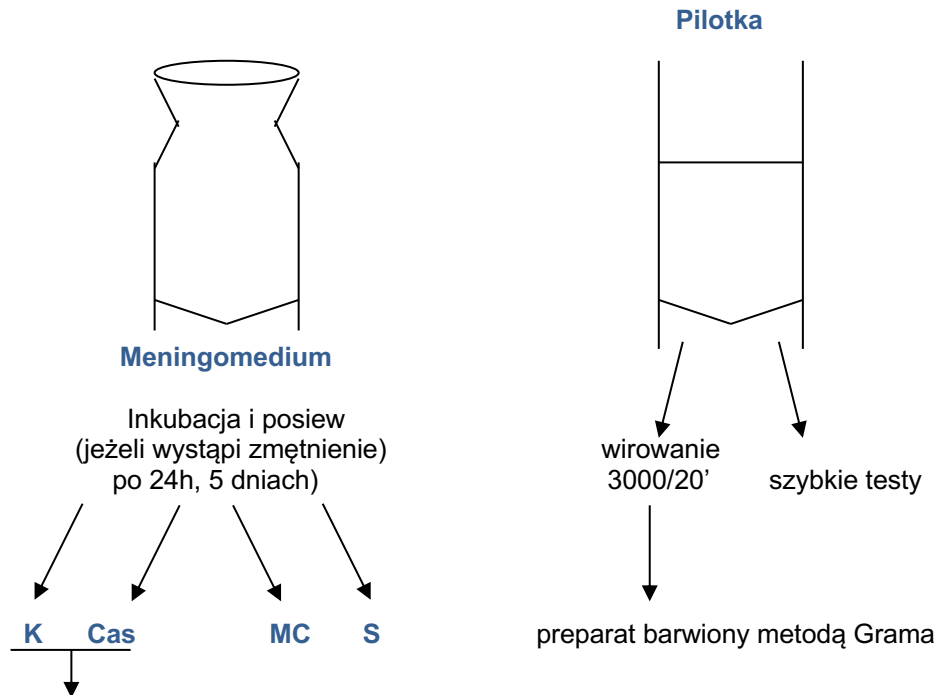
W przypadku płynu o niskiej cytozie lub gdy podejrzewamy obecność *H. influenzae* należy przygotować tzw. wielowarstwowy preparat mikroskopowy, poprzez naniesienie i wysuszenie na szkiełku podstawowym kilku kolejnych warstw płynu mózgowo-rdzeniowego. Po wysuszeniu preparat utrwalamy i barwimy (głównie metoda Grama).

Wykrywanie antygenów otoczkowych w płynie mózgowo-rdzeniowym

Szybkie testy lateksowe, umożliwiają wykrywanie w płynie mózgowo-rdzeniowym antygenów specyficznych dla najczęstszych czynników etiologicznych ostrych pozaszpitalnych bakteryjnych zakażeń inwazyjnych, w tym zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych. Testy lateksowe pozwalają na wykrycie antygenów wybranych grup/typów serologicznych meningokoków, pneumokoków oraz pałeczek hemofilnych typu b, paciorkowców grupy B i pałeczek okrężnicy serotypu K1.

Zasada metody polega na reakcji rozpuszczalnych, bakteryjnych antygenów polisacharydowych obecnych podczas zakażenia w płynie mózgowo-rdzeniowym z cząsteczkami lateksu opłaszczonymi swoistymi przeciwciałami. Obecność w materiale swoistych antygenów powoduje tworzenie się kompleksu antygen-przeciwciało, widocznego w postaci aglutynacji.

Schemat badania płynu mózgowo-rdzeniowego



inkubacja w eksykatorze

IZOLACJA, IDENTYFIKACJA

K – agar z krwią

Cas – podłoże Casmana

MC – podłoże MacConkeya

S – podłoże Sabouraud

Jeżeli płyn jest przesłany tylko w pilotce należy wykonać posiew z osadu.

Opracowanie innych materiałów

- krew

- materiał pobrany z wybroczyn na skórze - dodatni wynik preparatu barwionego metodą Grama w przypadku materiału pobranego z wybroczyn można otrzymać do 48 godz. od rozpoczęcia antybiotykoterapii. Uzyskany materiał należy posiać na podłoża diagnostyczne (tak jak płyn mózgowo-rdzeniowy).

- wymaz z nosogardzieli od chorych z inwazyjną chorobą meningokokową

Gdy prawdopodobnym czynnikiem etiologicznym zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest *N. meningitidis*, w wyjątkowych sytuacjach, tzn., gdy nie ma możliwości uzyskania innego materiału od chorego, pomocnym badaniem może być posiew wymazu pobranego z jamy nosowo-gardłowej (nosogardzieli, nosogardła) pacjenta. Stwierdzenie w nosogardzieli obecności meningokoków, przy jednoczesnych objawach klinicznych świadczących o zakażeniu inwazyjnym, pozwala na rozpoznanie prawdopodobnego przypadku inwazyjnej choroby meningokokowej. Wynika to z faktu, że ogromna większość zakażeń meningokokowych poprzedzona jest bezobjawowym nosicielstwem meningokoków w jamie nosowo-gardłowej, skąd dopiero bakterie przedostają się do krwi, a następnie pokonują barierę krew - mózg.

Badanie wymazu z nosogardła należy traktować jako pomocnicze w określeniu serogrupy *N. meningitidis* w przypadku braku wyhodowania szczepu z innych materiałów klinicznych od pacjenta (PMR, krew) z objawami klinicznymi zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

LECZENIE BAKTERYJNEGO ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH

Antybiotykoterapia powinna być wdrożona jak najszybciej, optymalnie po pobraniu materiału na badanie mikrobiologiczne.

Początkowa terapia jest z reguły terapią empiryczną i powinna być zweryfikowana po uzyskaniu wyniku badania. Wybór antybiotyku zależy od wieku pacjenta, najbardziej prawdopodobnego czynnika etiologicznego i jego wrażliwości.

Po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego należy prowadzić leczenie celowane.

ZALECANE EMPIRYCZNE LECZENIE BAKTERYJNEGO ZOMR ZALEŻNIE OD WIEKU, NAJCZĘSTSZEJ ETIOLOGII I GRUP RYZYKA		
Noworodki, zakażenie okołoporodowe	<i>E. coli</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> sp. i inne Gram ujemne pałeczki jelitowe	Ampicylina + cefotaksym lub ampicylina + aminoglikozyd
Noworodki, zakażenie szpitalne	Gronkowce, Gram ujemne pałeczki jelitowe i <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazydym + wankomycyna
Niemowlęta od 1 do 3 m.ż.	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> i <i>S. pneumoniae</i> + niekiedy patogeny z grupy noworodkowej	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna, ewentualnie + ampicylina
Od 3 m.ż. do 5 r.ż.	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> i <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna
Od 5 r.ż. do 50 r.ż.	<i>N. meningitidis</i> i <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna
Powyżej 50 r.ż.	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> i <i>L. monocytogenes</i> , <i>H. influenzae</i> (serotypy inne niż b i szczepy bezotoczkowe)	Cefotaksym lub ceftriakson + ampicylina + wankomycyna

Materiały przygotowano na podstawie:

P. Albrecht, W. Hryniewicz, A. Kuch, W. Przyjałkowski, A. Skoczyńska, Leszek Szenborn. Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczno-profilaktyczne. Narodowy Instytut Leków, Warszawa, 2011 r.

E. M. Szewczyk. Diagnostyka bakteriologiczna. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2013 r.

D. Dzierżanowska. Antybiotykoterapia praktyczna. α-medica press. 2018

S. Rynans, S. Walter de Walthoffen, T. Dzieciatkowski, G. Młynarczyk. Wirusowe zakażenia ośrodkowego układu nerwowego. Część I: wirusy DNA. Post. Mikrobiol. 2013, 52, 4, 343-347

S. Rynans, S. Walter de Walthoffen, T. Dzieciatkowski, G. Młynarczyk. Wirusowe zakażenia ośrodkowego układu nerwowego. Część II: wirusy RNA. Post. Mikrobiol. 2013, 52, 4, 349-354

Przypadek 1

Rodzice zgłosili się do lekarza z 6-miesięcznym dzieckiem z gorączką 39°C trwającą kilkanaście godzin i nie ustępującą po środkach przeciwgorączkowych. Z wywiadu uzyskano informację, że w domu występowały wymioty, utrata łaknienia i drgawki z krótkotrwałą utratą świadomości. Od momentu wystąpienia gorączki dziecko było płaczące, niespokojne i rozdrażnione. W trakcie badania fizykalnego stwierdzono średnio ciężki stan niemowlęcia - gorączkę 39°C, osłuchowo płuca bez zmian, krążeniowo dziecko wydolne, brzuch miękki bez objawów otrzewnowych. Konsultacja okulistyka – dno oka prawidłowe. Konsultacja laryngologiczna nie wykazała zmian w uchu środkowym.

Badanie biochemiczne i cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego

płyn mózgowo-rdzeniowy mętny, barwy mlecznej, po odwirowaniu klarowny
liczba komórek 423/mm³ (neutrofile 65%)
białko 219 mg/dl (norma: 15-50 mg/dl)
glukoza 0,5 mg/dl (norma: 32-82 mg/dl)

Jaki jest najbardziej prawdopodobny czynnik etiologiczny zakażenia?
Jakie badania należy wykonać?

Przypadek 2

11-miesięczna dziewczynka została przyjęta na Oddział Pediatryczny. Dziecko jest w stanie ciężkim: temperatura 40°C, wymioty, drgawki, sztywność karku (dodatni objaw Kerniga i Brudzkiego). Krążeniowo dziecko wydolne, brzuch miękki, bez objawów otrzewnowych. Konsultacja okulistyka – dno oka prawidłowe. Konsultacja laryngologiczna – zmiany zapalne w uchu środkowym.

Badanie biochemiczne i cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego

płyn mózgowo-rdzeniowy mleczno-biały, mętny
WBC – 320/mm³ (80% granulocyty obojętnochłonne)
białko 302 mg/dl (norma: 10-45 mg/dl)
glukoza 0,5 mg/dl (norma: 32-82 mg/dl)

Jaki jest najbardziej prawdopodobny czynnik etiologiczny zakażenia?
Jakie badania należy wykonać?