

Zakażenia Ośrodkowego Układu Nerwowego

Układ nerwowy

ośrodkowy: mózg, mózdzek, pień mózgu, rdzeń, opony

obwodowy: nerwy czaszkowe i rdzeniowe

Postacie zakażeń ośrodkowego układu nerwowego

Zapalenie opon mózgowych (meningitis)

Zapalenie mózgu (encephalitis)

Zapalenie opon i mózgu (meningoencephalitis)

Zakażenia ogniskowe – ropnie: podtwardówkowe, nadtwardówkowe, w tkance mózgu

Podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych (meningismus) np. w przebiegu durów i leptospirozy

Drogi wnikania drobnoustrojów

Droga krwiopochodna – głównie w przebiegu bakteriemii lub sepsy. 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), 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

Neisseria meningitidis

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

Streptococcus agalactiae

Escherichia coli

Listeria monocytogenes

Podział

Nieropne 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 *L. monocytogenes*, bezotoczkowa pałeczka Gram-dodatnia, namnażająca się wewnątrzkomórkowo. Najczęściej wywołuje ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - wywoływane najczęściej przez bakterie namnażające się pozakomórkowo, wytwarzające polisacharydową otoczkę (najczęściej *N. meningitidis*, *H. influenzae* typ b, *S. pneumoniae*). Odczyn zapalny ma charakter granulocytarny.

Etiologia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Nieropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

1. Wirusowe: zapalenie limfocytarne, płyn przezroczysty, białko w normie
Enterowirusy (Poliovirus, Coxsackie, ECHO); Epsteina-Barr (EBV); cytomegalowirus (CMV); arbowirusy; wirus opryszczki pospolitej (HSV-1, HSV-2); wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV); wirus wścieklizny; wirus świnki; wirus odry; wirus różyczki
2. Gruźlicze: objawy - podostre > 2 dni, ospałość na przemian z okresami pobudzeń, płyn przejrzysty
Mycobacterium tuberculosis
3. Inne bakteryjne:
Treponema pallidum, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia recurrentis*, *Leptospira spp.*, *Mycoplasma spp.*
4. Grzybicze: dotyczą najczęściej osób z obniżoną odpornością, ich przebieg kliniczny jest najczęściej przewlekły. Płyn przejrzysty lub opalizujący, pleocytoza kilkaset/ml z przewagą granulocytów obojętnochłonnych
Candida albicans – zakażenia u noworodków z niską masą urodzeniową, u dorosłych po przeszczepie
Cryptococcus neoformans – zakażenia u dorosłych jak wyżej; najczęściej rozsiew z płuc
Aspergillus ssp. – zakażenia jak wyżej
5. Pierwotniakowe – *Toxoplasma gondii*, *Naegleria fowleri*

Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

- Objawy ostre < 2 dni, ospałość wysypka (zakażenie meningokokowe), płyn mętny lub opalizujący, pleocytoza od kilkuset do kilku tysięcy z przewagą granulocytów obojętnochłonnych
- Neisseria meningitidis*
Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Streptococcus agalactiae
Pałeczki Gram-ujemne, głównie *Escherichia coli* K1
Listeria monocytogenes
Staphylococcus spp.

Etiologia bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w zależności od wieku

Noworodki: najczęściej *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella sp.* i inne Gram-ujemne pałeczki jelitowe. W przypadku nabycia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu zakażenia szpitalnego dominują gronkowce, Gram-ujemne pałeczki jelitowe i *Pseudomonas aeruginosa*.

Niemowlęta w wieku 1-3 m.ż. najczęściej *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae* oraz niekiedy patogeny z grupy noworodkowej.

Starsze niemowlęta, dzieci i dorośli: najczęściej *Neisseria meningitidis* (w Polsce najczęściej z grupy B i C), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (Hib) (w związku z powszechnymi szczepieniami przeciwko Hib, zmniejsza się jego udział w etiologii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, także u dorosłych), *Listeria 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 na neutrofile. Wzbudzone granulocyty obojętnochłonne przemieszczają się do śródbłonka, który stanowi barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy. Kolejno zachodzą adhezja, przyleganie granulocytów do endotelium, przedostawanie się neutrofilii pomiędzy komórkami śródbłonka 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 rodników tlenowych i do obrzęku śródmiąższowego. 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

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 Brudzińskiego 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 gruźliczym 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. przeczulica

Mogą wystąpić: pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia świadomości, utrata przytomności, niedowłady, porażenia spastyczne, drgawki uogólnione, stan padaczkowy, 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, zakażenia tkanek miękkich w obrębie twarzy i 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, jednak w ok. 30% mogą być mnogie. Przyczyny nie udaje się ustalić w około 10-15% przypadków.

Etiologia ropni mózgu

Związane z urazami penetrującymi: *Staphylococcus aureus*

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

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

U noworodków najczęściej występuje *Citrobacter* sp.

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

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

1. Zakażenia ostre: bezpośrednia inwazja wirusa do OUN

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych – zapalenie limfocytarne, płyn przezroczysty, białko w normie

Enterowirusy (Poliovirus, Coxsackie, ECHO); Epsteina-Barr (EBV); cytomegalowirus (CMV); arbowirusy; wirus opryszczki pospolitej (HSV-1, HSV-2); wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV); wirus wścieklizny; wirus świnki; wirus odry; wirus różyczki

Nagminne porażenie dziecięce:

wirus polio, enterowirusy

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu:

wirus opryszczki pospolitej (HSV-1), arbowirusy

Zespół demencji w przebiegu AIDS: zapalenie opon, zanik kory, ogniskowa martwica, neuropatia obwodowa

2. Ostre zespoły poekspozycyjne

Pozakaźne i poszczepienne zapalenie mózgu i rdzenia: demielinizacja, proliferacja mikrogleju, nacieki z limfocytów:

odra (przy obniżonej odporności)

różyczka (*Rubella virus*)

świnka (*Mumps virus*)

wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)

wścieklizna

krowianka

Zespół Guillaina – Barrego – zapalenie korzeni nerwowych z demielinizacją
wirusy grypy (szczepionka)
enterowirusy
Epsteina-Barr (EBV); cytomegalowirus (CMV)

Zespół Reye’a – gł. dzieci; encefalopatia, obrzęk mózgu; śmiertelność 25-30%
wirus grypy B – *Influenzavirus B*
wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)
Adenowirusy

3. Zakażenia przewlekłe: rzadkie, zawsze śmiertelne

Podostre stwardniające zapalenie mózgu – degeneracja neuronów (ciałka wtrętowe), demielinizacja;
wirus odry – *Morbillivirus*; po ~ 7 latach od przechorowania w wieku < 2, głównie u chłopców;
zaburzenia zachowania, drgawki, porażenia spastyczne, ślepotą, zgon w ciągu 1 – 3lat
wirus różyczki – *Rubella virus* (rzadko)

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia – w stanach immunosupresji; ogniska demielinizacji w mózgu
papowawirusy (wirus JC, rzadziej SV40); niedowład połowiczny, zaburzenia mowy, widzenia, otępienie, zgon
choroba Creutzfeldta-Jakoba (CDJ), kuru; encefalopatia gąbczasta

Diagnostyka laboratoryjna

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 „**złotym standardem diagnostycznym**” 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 śródsekcyjnie.

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

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). Próbki 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 stężenie 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 biało-krwinkowego 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 - 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 znamiennej zmiany 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 znamiennej zmiany stężenia prokalcytoniny.

Badanie bakteriologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego

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

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego 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 *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i grzybów.

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

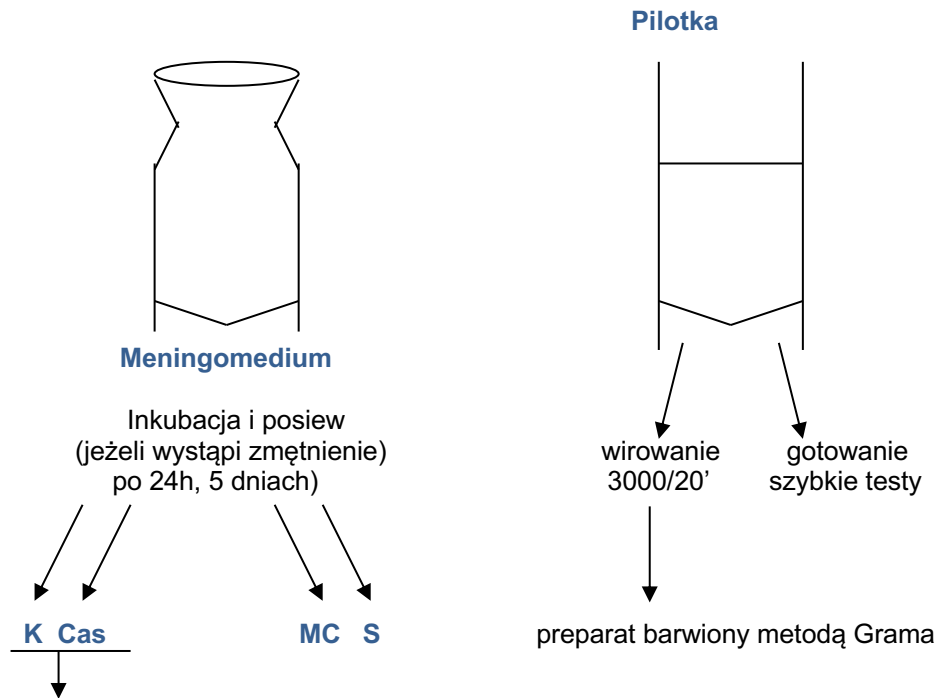
W przypadku płynu o niskiej cytozie lub gdy podejrzewamy obecność *H. influenzae* należy przygotować tzw. wielowarstwowy preparat mikroskopowy, poprzez naniesienie i wysuszenie na szkiełku podstawowym kilku kolejnych warstw płynu mózgowo-rdzeniowego. Po wysuszeniu preparat utrwalamy i barwimy (głównie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

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 – zasady pobierania i posiewu krwi będą omówione przy zakażeniach ogólnoustrojowych
- 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 nosogardłowej (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 (płyn mózgowo-rdzeniowy, 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 zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych zależnie od wieku, najczęstszej etiologii i grup ryzyka

Noworodki, zakażenie okołoporodowe - *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella* sp. i inne Gram ujemne pałeczki jelitowe

Ampicylina + cefotaksym lub ampicylina + aminoglikozyd

Noworodki, zakażenie szpitalne - Gronkowce, Gram ujemne pałeczki jelitowe i *Pseudomonas aeruginosa*

Ceftazydym + wankomycyna

Niemowlęta od 1 do 3 m.ż. - *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae* + niekiedy patogeny z grupy noworodkowej

Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna, ewentualnie + ampicylina

Od 3 m.ż. do 5 r.ż. - *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*

Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna

Od 5 r.ż. do 50 r.ż. - *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae*

Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna

Powyżej 50 r.ż. - *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* (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.

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?