

Neuroinfekce v intenzivní péči

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

Klinika infekčního lékařství FN Ostrava a LF Ostravské univerzity v Ostravě

Závažné neuroinfekce jsou charakterizovány poruchou vědomí, křečemi nebo ložiskovým neurologickým postižením. V jejich etiologii se nejčastěji uplatňují purulentní meningitidy, encefalitidy a abscesy mozku. Rychlá diagnostika a empirická léčba je nutná zejména u pacientů s purulentní meningitidou a herpetickou encefalitidou, protože odklad kauzální léčby zvyšuje riziko závažného průběhu a úmrtí pacienta.

Klíčová slova: meningitida, encefalitida, antibiotika, aciclovir.

Neuroinfection and intensive care

Clinical picture of serious central nervous infections include disturbance of consciousness, seizures or local neurological signs. Purulent meningitis, encephalitis and brain abscesses are the most frequent etiology. Rapid diagnostic and empiric therapy is necessary especially in patients with purulent meningitis and herpetic encephalitis. Delay of causal therapy increase risk of serious course or death of the patient.

Key words: meningitis, encephalitis, antibiotics, aciclovir.

Seznam zkratk

CRP – C-reaktivní protein
CT – počítačová tomografie
HSV – herpes simplex virus
JIP – jednotka intenzivní péče
PCR – polymerázová řetězová reakce

Závažné neuroinfekce zahrnují zejména purulentní meningitidy, encefalitidy až meningoencefalitidy a abscesy mozku. V etiologii purulentních meningitid převažují bakterie, diagnostický proces musí být rychlý, protože antibiotická léčba by měla být zahájena během půl hodiny. V etiologii závažných encefalitid převažují viry, s výjimkou herpetické encefalitidy není jejich kauzální léčba běžně dostupná (Thompson et al., 2012). V léčbě abscesu mozku se kombinuje antibiotická léčba s neurochirurgickou intervencí.

Pro neuroinfekce je typická triáda příznaků, které zahrnují bolesti hlavy, teploty a zvracení. Závažný průběh neuroinfekcí signalizuje porucha vědomí, křeče a ložiskový neurologický nále. Alespoň krátkodobá intenzivní péče je indikována u všech pacientů s purulentní meningitidou nebo abscesem mozku, zejména pro možnost akutního zhoršení stavu v prvních dnech onemocnění (Fitch et van de Beek, 2007). Intenzivní péči vyžadují pacienti se závažnějším průběhem encefalitidy a dalších ložiskových postižení mozku (Tyler, 2008).

Úvodní posouzení pacienta a empirická léčba

Vzhledem k rozdílné kauzální léčbě závažných neuroinfekcí je nutné během úvodního vyšetření stanovit pravděpodobného původce, případně zvažovat i několik příčin, a proto

může být úvodní empirická léčba u některých pacientů poměrně rozsáhlá. Po přesném určení původce, což ale většinou trvá několik hodin až dnů, se léčba redukuje.

U konkrétního pacienta se zohledňuje věk, anamnéza, klinický obraz a neurologické příznaky, nález v mozkomíšním moku, zánětlivé parametry v krvi, závažnější imunodeficit a četnost výskytu jednotlivých neuroinfekcí v populaci (Roháčová, 2006).

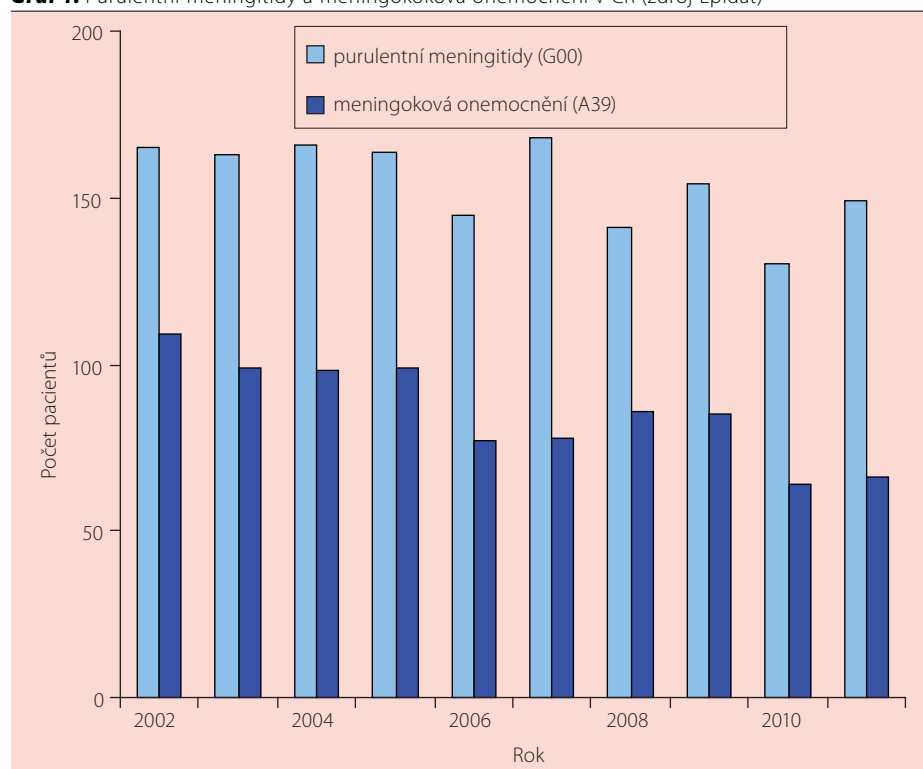
Pro purulentní meningitidy je typický akutní rozvoj poruchy vědomí během několika hodin, u klíčové encefalitidy se těžší porucha vědomí

většinou rozvíjí během několika dnů. Pro meningokoková onemocnění jsou typické petechie a sputa na kůži (Lala et al., 2007; Rožnovský et Křížová, 2007). Pneumokokové meningitidy nebo abscesy mozku často předchází chronický zánět středouší, výtok z ucha, trauma hlavy nebo likvorea.

a) purulentní meningitidy

V naší republice je ročně hlášeno 200–300 purulentních meningitid (graf 1). Letalita je nejvyšší u pneumokokových a gramnegativních meningitid, kde dosahuje až 20 %, u meningokokové meningitidy nepřesahuje 5 %.

Graf 1. Purulentní meningitidy a meningokoková onemocnění v ČR (zdroj Epidat)



Tabulka 1. Kauzální léčba purulentní meningitidy a herpetické encefalitidy

Antibiotikum	Děti	Dospělí
Cefotaxim	200 mg/kg/den, 4 dávky	12 g/den, 4 dávky
Ceftriaxon	100 mg/kg/den, 1–2 dávky	4–6 g/den, 1–2 dávky
Ampicilin	200–300 mg/kg/den, 4–6 dávek	12–16 g/den, 4–6 dávek
Ceftazidim	125–150 mg/kg/den, 3–4 dávky	6–8 g/den, 3–4 dávky
Penicilin G	300–600 000 j./kg/den, 4–6 dávek	20–40 milionů j./den, 4–6 dávek
Meropenem	120 mg/kg/den, 3 dávky	6 g/den, 3 dávky
Vankomycin	40–60 mg/kg/den, 2–4 dávky	2–3 g/den, 2–4 dávky
Chloramfenikol	100–150 mg/kg/den, 4 dávky	6–12 g/den, 4 dávky
Aciclovir	30–60 mg/kg/den, 3 dávky	30 mg/kg/den, 3 dávky

Etiologii purulentních meningitid v posledním desetiletí značně ovlivnila vakcinace. Dříve až 80% purulentních meningitid v běžné populaci vyvolávaly pneumokoky, meningokoky a *Haemophilus influenzae* typ b. V současné době jsou nejčastější pneumokokové meningitidy, které postihují zejména starší populaci, u malých dětí jejich počet při vakcinaci poklesl. Následují meningokoky, které se vyskytují zejména u dětí do 5 let věku a u adolescentů. Většinu onemocnění v naší republice vyvolávají meningokoky skupiny B, proti nimž dosud není běžně dostupná vakcinace. Hemofilové meningitidy postihovaly děti do 6 let věku, po zahájení pravidelného očkování v roce 2001 uvedené meningitidy prakticky vymizely (Lebedová, Beneš et Křížová, 2012). U malých kojenců, starší populace a oslabených jedinců mohou purulentní meningitidu vyvolat streptokoky skupiny B, gramnegativní bakterie a listerie, vzácně i jiné bakterie (Blechová, 2006; Sáez-Llorens et McCracken, 2003). Úvodní empirická léčba purulentních meningitid je relativně jednoduchá, spočívá v podání cefalosporinu 3. generace, pouze pokud je zvažována listeriová etiologie, doplňuje se úvodní léčba o ampicilin, dávkování je uvedeno v tabulce 1.

U nozokomiálních meningitid, např. po neurochirurgickém výkonu, se mohou uplatňovat i multirezistentní kmeny bakterií, v úvodní léčbě se může použít cefalosporin 3. generace nebo meropenem, zejména při kolonizaci pacienta multirezistentními kmeny. Shuntové meningitidy často vyvolávají koaguláza negativní stafylokoky a gramnegativní bakterie, v úvodní léčbě se většinou podává cefalosporin 3. generace a vankomycin, většinou je ale léčba neúspěšná a je nutná výměna drenáže neurochirurgem. Při meningitidě vyvolané zlatým stafylokokem, která často provází infekční endokarditidu, je vhodné léčbu doplnit o oxacilin nebo vankomycin. U pacientů se závažným imunodeficitem nutno pomýšlet na kryptokokovou meningitidu, jejíž léčba spočívá v podání flukonazolu nebo amphotericinu B.

b) encefalitidy a meningoencefalitidy

V naší republice je nutno při encefalitidě nebo meningoencefalitidě zvažovat zejména klíšťovou encefalitidu a herpetickou encefalitidu, přesto závažnou encefalitidu může raritně vyvolat kterýkoliv virus. Klíšťová encefalitida probíhá závažně zejména u starší populace, k úmrtí dochází u 1–2% pacientů. Kauzálně ovlivnitelná je prakticky jen herpetická encefalitida, přitom podání acicloviru prokazatelně snižuje rozsah postižení. V běžné praxi se proto časné zahajuje léčba aciclovirem u většiny pacientů s fatikou poruchou, s poruchou vědomí nebo s těžším průběhem encefalitidy.

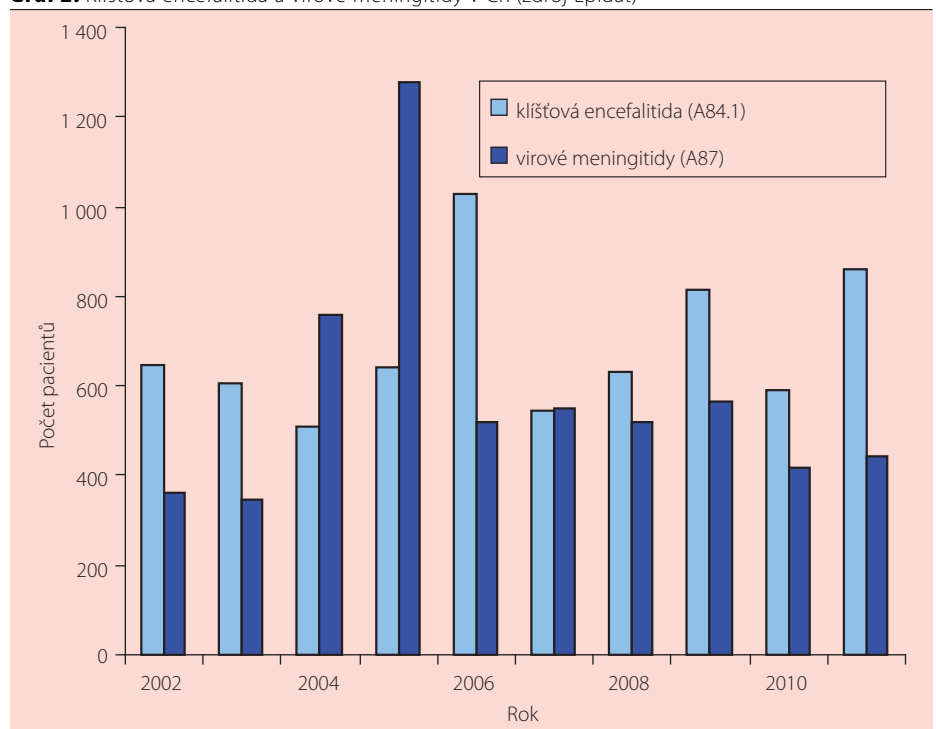
Encefalitidy a meningoencefalitidy patří do větší skupiny serózních neboli aseptických zánetů mozkových plen, kterých je v naší republice ročně diagnostikováno přibližně 2000. Většinou se jedná o nezávažná onemocnění charakteru serózní meningitidy. V etiologii všech serózních meningitid dominují virus klíšťové encefalitidy

a enteroviry, triádu nejčastějších původců doplňuje neuroborrelióza (graf 2). Další paleta původců zahrnuje viry a bakterie, např. virus příušnic, respirační viry, virus chřipky a herpetické viry, leptospiry, mykoplazmata nebo treponemy (lues). Enterovirové a parotické meningitidy většinou probíhají nezávažně. Neuroborrelióza se většinou manifestuje jako serózní meningitida, která může být provázena jednostrannou nebo oboustrannou parézou lícního nervu, vzácněji i jiných hlavových nervů, případně jako meningoradikulitida s kořenovými bolestmi (Bannwarthův syndrom), v léčbě se používá penicilin G nebo cefalosporiny 3. generace v poloviční dávce ve srovnání s purulentními meningitidami, přitom několikadenní odklad antibiotické léčby nepředstavuje pro pacienta závažnější riziko.

Za několik dnů od počátku planých neštovic se může u dětí rozvinout encefalitida s převažujícími mozečkovými příznaky, průběh je většinou příznivý, přitom podání acicloviru její průběh neovlivní. Encefalitida může provázet pásový opar nebo plané neštovice zejména v dospělosti, léčba aciclovirem je u těchto pacientů plně indikována.

c) ložisková postižení mozku

Ložisková postižení mozku jsou v naší republice poměrně vzácná, nejčastější je absces mozku (letalita přibližně 10%), mnohem vzácnější je subdurální empyém. Manifestují se často ložiskovými neurologickými příznaky, křečemi nebo poruchou vědomí. Zpočátku se pomýšlí zejména na mozkovou příhodu, nález abscesu na CT moz-

Graf 2. Klíšťová encefalitida a virové meningitidy v ČR (zdroj Epidat)

Tabulka 2. Typické nálezy v mozkomíšním moku

	Bez zánětu	Purulentní meningitida	Aseptická meningitida
Makroskopický vzhled	čirý	opalescentní, bělavý, nažloutlý (až nazelenalý)	čirý (ojediněle opalescentní)
Buňky (elementy) v mm ³	do 5 (dříve 15/3)	tisíce až desetitisíce	desítky, stovky
Převaha elementů	-	neutrofily (segmenty) většinou nad 90 %	lymfocyty a monocyty (v úvodu i převaha segmentů)
Bílkovina	do 0,2 g/l	většinou nad 1 g/l	většinou do 1,5 g/l
Glukóza	2/3 hodnoty v séru	většinou do 2 mmol/l	2/3 hodnoty v séru

ku je většinou překvapením. U většiny pacientů s abscesem mozku nebo subdurálním empyémem je nezbytná neurochirurgická intervence v kombinaci s antibiotickou léčbou. V etiologii dominují streptokoky, anaerobní bakterie, enterobakterie a stafylokoky, a proto se v úvodní léčbě používá cefalosporin 3. generace s metronidazolem (2 g denně), chloramfenikol nebo meropenem. U pacientů se současnou endokarditidou, vzhledem k časté stafylokokové etiologii, je vhodné doplnit léčbu o oxacilin nebo vankomycin.

U pacientů se závažným imunodeficiem připadá v úvahu i toxoplazmóza a aspergilóza mozku. Při ložiskovém procesu u pacientů s AIDS nebo orgánovou transplantací je nutné rozlišit zejména toxoplazmózu a lymfom mozku. Většinou se neindikuje neurochirurgický zákrok, ale zahajuje se léčba toxoplazmózy, klinické zlepšení potvrdí uvedené onemocnění, při lymfomu je léčba bez efektu. U pacientů s dlouhodobou chemoterapií připadá v úvahu aspergilóza mozku.

Postup při ošetření některých skupin pacientů

Úvodní vyšetření pacientů s neuroinfekcemi se často provádí na urgentních příjmech, interních, neurologických nebo pediatrických ambulancích. Významné místo v diagnostice a úvodní léčbě neuroinfekcí má vyšetření mozkomíšního moku (Straus, Thorpe et Holroyd-Leduc, 2006). Už úvodní makroskopické vyšetření likvoru umožňuje rozlišit dvě velké skupiny pacientů, většina nemocných se zkaleným likvorem má purulentní meningitidu, případně absces mozku, naproti tomu u pacientů s makroskopicky čirým likvorem je etiologie onemocnění mnohem pestřejší (tabulka 2). Homogenní červená barva mozkomíšního moku upozorňuje na probíhající krvácení, nažloutlý likvor může být u pacientů s předchozím krvácením, vzácně s bazilární meningitidou. Při normálním nálezu v mozkomíšním moku nutno zvažovat otravy, epilepsii a komatózní stavy jiné etiologie.

Přesná etiologická diagnostika neuroinfekcí je z klinického hlediska pozdní, protože je dostupná až v průběhu několika hodin nebo

dnů. Navíc etiologická diagnostika není úplná, původce je určen přibližně u 80 % purulentních meningitid, ale jen u poloviny encefalitid.

a) pacienti s purulentním likvorem

Většina pacientů má purulentní meningitidu, jen menší část nemocných, většinou s ložiskovými neurologickými příznaky, může mít absces mozku. Makroskopicky zkalený mozkomíšní mok je dostatečným důvodem pro zahájení úvodní empirické léčby purulentní meningitidy, antibiotika by měla být podána do 30 minut, což zvyšuje naději pacienta na přežití a snížení počtu komplikací. Laboratorní vyšetření likvoru většinou není dostupné v uvedeném krátkém intervalu, purulentní meningitidu potvrdí několik tisíc až desítek tisíc elementů s absolutní převahou segmentů, vyšší hladina bílkovin a snížená hladina glukózy.

Úvodní empirická léčba u většiny pacientů s purulentní meningitidou je jednoduchá, spočívá v podání cefalosporinu 3. generace. Antibiotika se podávají intravenózně po dobu 7–10 dnů u meningokokových a hemofilových meningitid, 10–14 dnů u pneumokokových meningitid a 21 dnů u gramnegativních meningitid.

Úvodní dvojkombinace cefalosporinu 3. generace s ampicilem se pravidelně podává u dětí do 3 měsíců věku vzhledem k možné listeriové etiologii. Při listeriové meningitidě není často likvor makroskopicky zkalený, počty elementů se mnohdy pohybují v rozmezí stovek až několika tisíc. Při uvedeném netypickém nálezu v likvoru je vhodná úvodní dvojkombinace cefalosporinu 3. generace s ampicilem, zejména se jedná o pacienty s imunodeficiem, starší pacienty nebo alkoholiky, poměrně vzácně o děti nebo mladší dospělé. Pokud je následně listeriová etiologie prokázána, vysazuje se cefalosporin 3. generace a léčba se doplňuje o aminoglykosidy.

Většina pacientů s purulentní meningitidou má v krvi výraznou leukocytózu s posunem doleva a vysokou hodnotu C reaktivního proteinu (CRP). U některých pacientů, např. s meningokokovou meningitidou, mohou být úvodní hodnoty leukocytů i CRP nízké, ale pravidelně během několika hodin dochází k jejich vzestupu.

Etiologická diagnostika zahrnuje následující cí vyšetření mozkomíšního moku: mikroskopie, kultivace, diagnostika pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR), případně i latex-aglutinaci. Současně se vyšetřují hemokultury (kultivace, případně i PCR diagnostika). Je vhodné, aby PCR diagnostika zahrnovala nejen pneumokoky, meningokoky a hemofily, ale i listérie vzhledem k rozdílné léčbě (Kalmusová, Bronská et Křížová, 2004; Le Monier et al., 2011; Moravcová et al., 2007).

Pacient s purulentní meningitidou by měl být alespoň několik dnů hospitalizován na jednotce intenzivní péče (JIP). I po zahájení adekvátní léčby se může rozvinout porucha vědomí, křeče, ložiskové příznaky nebo respirační insuficience s nutností umělé plicní ventilace, rizikovou skupinou jsou zejména starší pacienti. Průběh shuntových meningitid je většinou mírnější.

Pokud není možné provést lumbální punkci a je zvažována purulentní meningitida, měla by se po odběru hemokultury neodkladně zahájit antibiotická léčba. Časně podání antibiotika zvyšuje naději pacientů na přežití a rozšiřuje časový interval, ve kterém může proběhnout např. CT vyšetření u pacientů s ložiskovým neurologickým nálezem nebo léčba závažných koagulačních poruch. Následné vyšetření mozkomíšního moku rozhodne o pokračování nebo ukončení antibiotické léčby. Kultivační záchyt původců je po zahájení antibiotické léčby snížen, ale PCR diagnostika není krátkodobou léčbou podstatněji ovlivněna.

b) pacienti s obrazem aseptické meningitidy

Nález čirého mozkomíšního moku s laboratorním obrazem aseptické meningitidy přináší mnohem širší spektrum onemocnění a značné rozdíly v léčbě. Přihlíží se ke klinickému stavu, nálezu v mozkomíšním moku a zánětlivým parametřům v krvi.

Většina pacientů má serózní meningitidu, pro kterou je typický lehký průběh onemocnění, desítky až stovky elementů s převahou lymfocytů s nízkou hladinou bílkoviny, v krvi jsou nízké hodnoty leukocytů a CRP. Uvedený nálezu je typický pro enterovirovou meningitidu. U meningitid vyvolaných virem příušnic mohou počty lymfocytů v likvoru dosahovat i několika tisíc. Pokud mají pacienti zvýšenou hladinu bílkoviny v likvoru a zejména parézu lícního nervu, zahajuje se léčba neuroborreliózy, která spočívá v podání penicilinu G nebo cefalosporinu 3. generace. Při paréze lícního nervu nutno pomýšlet i na Ramsay-Huntův syndrom (herpetické puchýřky v uchu, případně hluchota), u kterého je indikován v léčbě aciclovir. Pokud mají pacienti s klinicky nezávažným průběhem onemocnění

v mozkomíšním moku mírnou převahu segmentů a současně nízkou hodnotu leukocytů a CRP, postačuje observace bez podání antibiotika, případně kontrola leukocytů a CRP v průběhu prvního dne.

Etiologická diagnostika zahrnuje vyšetření mozkomíšního moku (PCR diagnostika enterovirů, HSV-1 a HSV-2, sérologie lymeské borreliózy) a sérologické vyšetření krve na klíšťovou encefalitidu, lymeskou borreliózu, případně respirační viry a parotitidu.

Obtížnější situace nastává u pacientů s těžším průběhem onemocnění se zmateností nebo poruchou vědomí. Pokud mají pacienti nízké hodnoty leukocytů a CRP, zvažuje se zejména herpetická a klíšťová encefalitida, případně i závažný průběh neuroborreliózy. Většinou se zahajuje léčba aciclovirem s cefalosporinem 3. generace, přitom pro léčbu neuroborreliózy postačuje poloviční dávka ve srovnání s purulentními meningitidami. Pro herpetickou encefalitidu, která je častější u dětí a mladších pacientů, je typická fatická porucha, často rychlý rozvoj poruchy vědomí a křeče, aciclovir se podává po dobu 14–21 dnů. Pro klíšťovou encefalitidu, která probíhá závažněji u dospělých a starších osob, je typické přisátí klíštěte v endemické oblasti, dvoufázový průběh teplot nebo delší dobu trvající teploty, většinou pomalejší rozvoj poruchy vědomí, třes prstů, víček a jazyka, sakadovaná řeč, případně parézy v oblasti ramených pletenců. Nejzávažnější je kmenová encefalitida s bulbárními příznaky, které zahrnují dysartrii, dysfagii a dysfonii s rizikem aspirační pneumonie.

Pokud mají pacienti v likvoru převahu segmentů a současně vyšší hodnoty leukocytů a CRP, je nutno pomýšlet i na úvodní stadia purulentní meningitidy vyvolané běžnými původci včetně listerií. V této situaci je možno zvažovat současně podání cefalosporinu 3. generace s ampicilinem a s aciclovirem, samozřejmě s následnou redukcí léčby podle prokázaného původce. Pokud jsou enormně vysoké hodnoty leukocytů a CRP, není herpetická etiologie pravděpodobná a postačuje kombinace cefalosporinu 3. generace s ampicilinem. Na purulentní meningitidu je nutno pomýšlet i při rychlém zhoršování klinického stavu nebo při nálezů „pouze“ bakterií v likvoru, což může odpovídat úvodnímu průniku bakterií do mozkomíšního moku. U mnoha pacientů není rozhodování snadné, protože přechod od serózního až po purulentní likvor je častý u shuntové meningitidy, listeriové, stafylokokové a kryptokokové meningitidy a rovněž u abscesu mozku.

Etiologická diagnostika zahrnuje kombinaci vyšetření používaných u purulentních meningitid a serózních meningitid. Pokud je prokázán původce, léčba se samozřejmě redukuje. Pokud trvá

klinické podezření na herpetickou encefalitidu i při negativním výsledku PCR, doporučuje se pokračovat v podání acicloviru, protože jediný negativní výsledek a normální nález na úvodním CT vyšetření mozku uvedené onemocnění nevylučuje (Thompson et al., 2012; Ward et al., 2012).

c) neuroinfekce u imigrantů a cestovatelů

Spektrum neuroinfekcí může ovlivnit místo předchozího pobytu, např. encefalitida vyvolaná virem západonilské horečky může být importována z východního Středomoří, ale i z USA, japonská encefalitida z vesnických oblastí v jihovýchodní Asii, akutní diagnostika uvedených virů většinou není nezbytná, protože u nich neexistuje kauzální léčba. Importované purulentní meningitidy jsou enormně vzácné, meningokoková meningitida může připadat v úvahu po předchozím pobytu v subsaharské Africe nebo na Arabském poloostrově.

Na bazilární meningitidu je nutno pomýšlet u imigrantů z Afriky a Asie, ale i u našich bezdomovců. Pro bazilární meningitidu jsou typické stovky elementů s převahou lymfocytů, vyšší hladina bílkoviny a nízká hladina chloridů. Pacienti s bazilární meningitidou mají často parézy okohybných nervů a ložiskové poškození plic (miliární tuberkulóza, poškození horních laloků plic). Speciální diagnostika mykobakterií zahrnuje mikroskopii, kultivaci, PCR diagnostiku, vyšetření quantiferonu a další rychlé testy podle nabídky laboratoře. Léčbu řídí ftizeolog, většinou se používá čtyřkombinace antituberkulotik včetně rifampicinu.

Po návratu z malarických oblastí je nutno zvažovat i cerebrální formu malárie, pokud má pacient zimnici s poruchou vědomí, často je přítomna anémie, trombocytopenie a ikterus.

Při úmrtí pacienta s encefalitidou s předchozím poraněním zvířetem zejména v rozvojových zemích nebo netopýrem kdekoli ve světě je nutno raritně pomýšlet i na vzteklinu.

Při průkazu mozkového abscesu u imigrantů z Afriky a Asie nutno zvažovat vedle bakteriálního i amébový absces. Na cysticercózu mozku je nutno pomýšlet po předchozím pobytu v Mexiku nebo v Jižní Americe (konzumace vepřového masa, mimo muslimské oblasti), na echinokokózu mozku u imigrantů z rozvojových zemí nebo jihovýchodní Evropy.

d) pacienti se závažným imunodeficitem

U pacientů s AIDS, transplantací orgánů nebo dlouhodobou chemoterapií je nutno při závažném průběhu neuroinfekce zvažovat rovněž krypto-

kovou meningitidu, jejíž rozvoj je většinou pozvolnější. Rozsah úvodní léčby znovu závisí na posouzení klinického stavu, nálezů v mozkomíšním moku a hodnotách zánětlivých parametrů v krvi. Přesto v nejasných případech může být úvodní léčba rozsáhlá a může zahrnovat současně cefalosporin 3. generace, ampicilin, aciclovir a flukonazol, samozřejmě s redukcí léčby při potvrzení původce. Flukonazol se podává v dávce 800 mg denně, při potvrzení kryptokokové meningitidy je indikována léčba amfotericinem B.

Etiologická diagnostika u pacientů s imunodeficitem zahrnuje diagnostiku purulentních a serózních meningitid rozšířenou o diagnostiku kryptokoků (antigen v séru a likvoru, mikroskopie a kultivace v likvoru). Další diagnostika zahrnuje např. průkaz cytomegaloviru v séru a likvoru pomocí PCR, posouzení ložiskového poškození mozku CT vyšetřením (toxoplazmóza, aspergilóza, ale i lymfomy). Léčba dalších původců závisí na prokázané etiologii.

e) pacienti s abscesem mozku

Pro zjištění etiologie je nejpřínosnější aerobní a anaerobní kultivace materiálu získaného při neurochirurgickém zákroku. V úvodní léčbě se většinou používá cefalosporin 3. generace s metronidazolem. Lumbální punkce není indikována pro riziko herniace, pokud je provedena, likvor může být čirý, ale i zkalený, většinou s vysokou hladinou bílkoviny, přitom je často sterilní. Etiologické agens při hematogenní etiologii je možno prokázat i v hemokultuře. Zánětlivé parametry jsou u většiny pacientů s abscesem mozku zvýšeny. Abscesy mohou vznikat přestupem infekce z okolí (sinusitida, mastoiditida, zlomeniny lebky) nebo při hematogenním rozsevu (endokarditida, bronchiektázie, furunkly, kariézní chrup), a proto je důležitá současná diagnostika a léčba základního onemocnění.

Podpurná léčba závažných neuroinfekcí

U pacientů se závažnými neuroinfekcemi je důležitá podpurná a symptomatická léčba, která se většinou neliší od léčby jiných pacientů v závažném stavu. U oběhově nestabilních pacientů je prioritní protišoková léčba, která zajistí adekvátní perfuzi mozku, až poté se přistupuje k léčbě intrakraniální hypertenze.

Léčba intrakraniální hypertenze zahrnuje zvýšenou polohu hlavy o 15–30%, podání manitolu v jedné nebo jen několika dávkách, případně aplikaci furosemidu. U pacientů s trvalou těžší poruchou vědomí, pokud není odezva na podání manitolu, je indikována umělá plicní ventilace.

Názory na léčbu dexametazonem u pacientů s neuroinfekcemi nejsou jednotné (Mongelluzzo et al., 2008). U purulentních meningitid byl příznivý efekt jednoznačně prokázán pouze u hemofilových meningitid u dětí a pneumokokových meningitid u dospělých. V běžné praxi se kortikoidy používají u pacientů s těžší poruchou vědomí, edémem mozku nebo ložiskovými neurologickými příznaky. Většinou se aplikuje dexametazon v dávce 0,15 mg/kg (u dospělých 8–12 mg) v intervalu 6 hodin po dobu 4 dnů, současně je indikována prevence stresového vředu. U pacientů s lehkým průběhem purulentní meningitidy nebo s lehkým průběhem meningoencefalitidy je nutno zvažovat i nežádoucí účinky kortikoidů, na některých pracovištích se u těchto pacientů kortikoidy nepodávají.

Křeče představují závažnou komplikaci, protože zvyšují riziko úmrtí a četnost neurologických komplikací (Zoons et al., 2008). Pro úvodní léčbu se většinou používají benzodiazepiny, při opakování křečí se podávají antiepileptika. Při dalším opakování křečí nebo rozvoji status epilepticus je indikována umělá plicní ventilace, kterou je možno kombinovat s podáním barbiturátů.

Při rozvoji hydrocefalu je většinou nezbytný neurochirurgický zákrok, zpočátku zevní drenáž, následně případně i trvalá ventrikuloperitoneální drenáž.

Většina pacientů se závažným průběhem neuroinfekcí je zpočátku hospitalizována na interních nebo neurologických JIP a následně překládána na specializovaná pracoviště, většinou se jedná o JIP infekčních oddělení nebo anesteziologicko-resuscitační oddělení. Úzká spolupráce odborníků více profesí je nezbytná pro zlepšení prognózy pacientů a zvládnutí komplikací.

Práce vznikla za přispění Institucionální podpory MZ ČR č. 1 RVO-FNOs/2012.

Literatura

1. Blechová Z. Hnisavé meningitidy nejmladších věkových skupin. *Neurol. praxi* 2006; 3: 131–133.
2. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 191–200.
3. Kalmusová J, Bronská E, Křížová P. Diagnostika invazivního meningokokového, hemofilového a pneumokokového onemocnění PCR metodou. *Klin. Mikrobiol. Inf. Léč.* 2004; 10(3): 130–133.
4. Lala HM, Mills GD, Barratt K, Bonning J, Manikkam NE, Martin D. Meningococcal disease deaths and the frequency of antibiotic administration delays. *J Infect* 2007; 54(6): 551–557.
5. Lebedová V, Beneš Č, Křížová P. Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v roce 2011. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2012; 21(5): 187–190.
6. Le Monnier A, Abachin E, Beretti JL, Berche P, Kayal S. Diagnosis of *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis by real-time PCR for the hly gene. *J Clin Microbiol* 2011; 49(11): 3917–3923.
7. Mongelluzzo J, Mohamad Z, Ten Have TR, Shah SS. Corticosteroid and mortality in children with bacterial meningitis. *JAMA* 2008; 299(17): 2048–2055.
8. Moravcová L, Pícha D, Ždárský E, Holečková D, Džupová O, Lásiková S. První zkušenosti s průkazem DNA bakterií v mozkomíšním moku u hnisavých meningitid pomocí širokospektré multiplex nested PCR. *Klin. Mikrobiol. Inf. Léč.* 2007; 13(4): 160–164.

9. Roháčová H. Hnisavé a nehnisavé záněty centrální nervové soustavy. *Neurol. praxi* 2006; 3: 128–130.

10. Rožnovský L, Křížová P. Meningokoková onemocnění – nezastupitelná úloha lékařů první linie. *Prakt. Léč.* 2007; 87(9): 540–545.

11. Sáez-Llorens S, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003; 361(9375): 2139–2148.

12. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006; 296(16): 2012–2022.

13. Thompson C, Kneen R, Riordan A, Kelly D, Pollard AJ. Encephalitis in children. *Arch Dis Child* 2012; 97(2): 150–161.

14. Tyler KL. Bacterial meningitis. An urgent need for further progress to reduce mortality and morbidity. *Neurology* 2008; 70(22 Pt 2): 2095–2096.

15. Ward KN, Ohrling A, Bryant NJ, Bowley JS, Toss EM, Verity CM. Herpes simplex serious neurological disease in young children: incidence and long-term outcome. *Arch Dis Child* 2012; 97(2): 162–165.

16. Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, Spanjaard L, Koelman JH, Reitsma JB, van de Beek D. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology* 2008; 70(22 Pt 2): 2109–2115.

Článek doručen redakci: 23. 8. 2012

Článek přijat k publikaci: 3. 11. 2012

doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

*Klinika infekčního lékařství FN Ostrava
a LF Ostravské univerzity v Ostravě
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava
ludek.roznovsky@fno.cz*

