

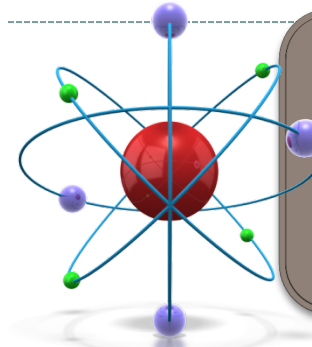
NEUROINFECTIILE



Prof. M. GAVRILIUC

Infecțiile sistemului nervos

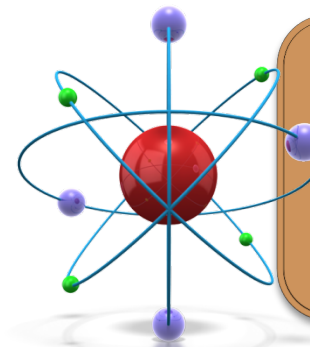
Problemă de importanță majoră
în medicina modernă.



**DEPISTARE CÂT
MAI PRECOCE!!!**

Debutează non-specific, fără semne de implicare a
sistemului nervos.

Scopul principal:
depistarea cât mai precoce și
instituirea cât mai rapidă a
tratamentului.



**TRATAMENT
CÂT MAI
RAPID!!!**

- 1) Prima întâlnire.
- 2) În timpul nașterii.
- 3) Endo- și exogenă.



FACTORII DE RISC AI INFECȚIEI INTRASPITALICEȘTI



1. Leziunile pielii

intervenții chirurgicale, dermatite, traume, arsuri sau opăriri

2. Deteriorarea mucoasei

medicamente (chimioterapie, anticancer, inhibitori H2...) ,
stomatite, infecție virală, translocare bacteriană → sepsis

3. Malnutriție

hypoproteinemie, deficiență de vitamine, alcoolism

4. Utilizare de substanțe artificiale

drenuri, catetere, tub endotrahial, tub uretral

5. Încetinirea circulației sanguine

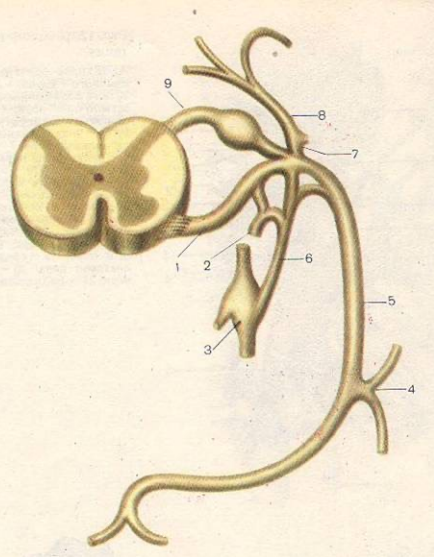
decubități, ulcerații

6. Disfuncția sistemului reticuloendotelial

ciroză hepatică, post splenectomie

7. Reducerea imunității

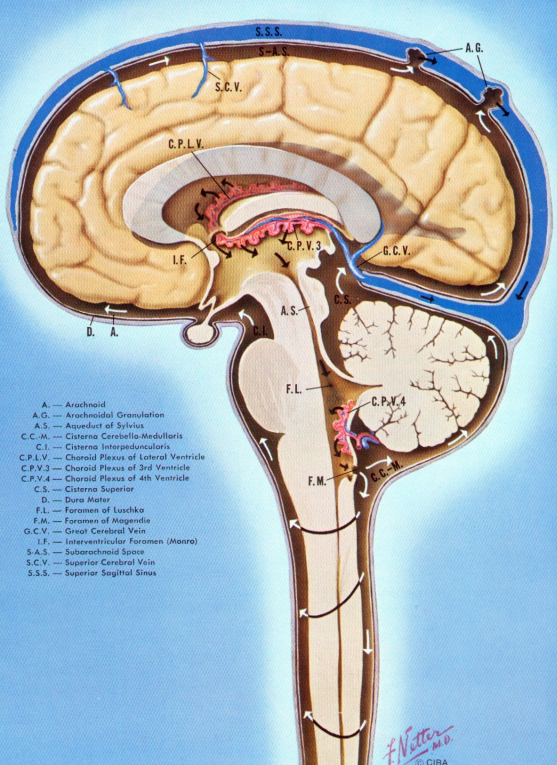
anti cancer, boala canceroasă, HIV, DZ, hormoni steroizi



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICARE ÎN FUNCȚIE DE SUBSTRATUL ANATOMIC PREPONDERENT AFECTAT:

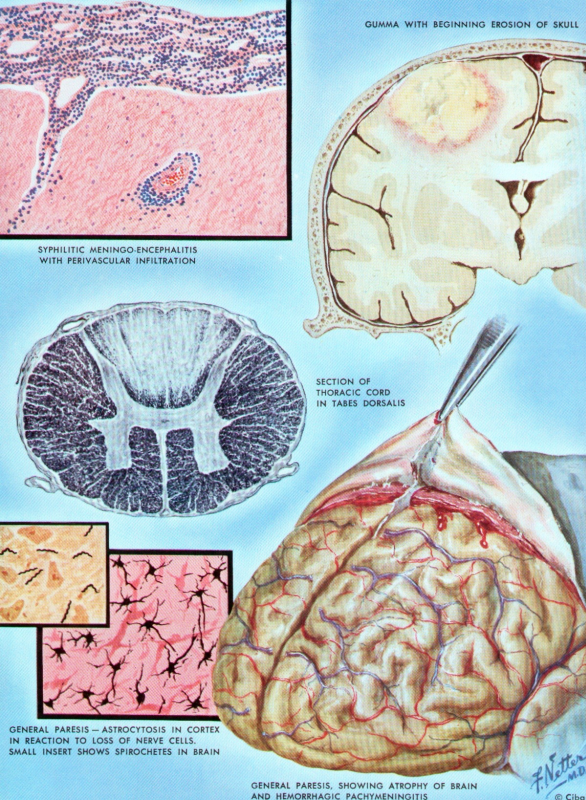
SUBSTRATUL ANATOMIC	DENUMIREA AFECȚIUNII
Sistem nervos periferic somatic	Mononevrită Multinevrită Polinevrită Plexită Funiculită Ganglionită Radiculită Poliradiculonevrită



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICARE ÎN FUNCȚIE DE SUBSTRATUL ANATOMIC PREPONDERENT AFECTAT:

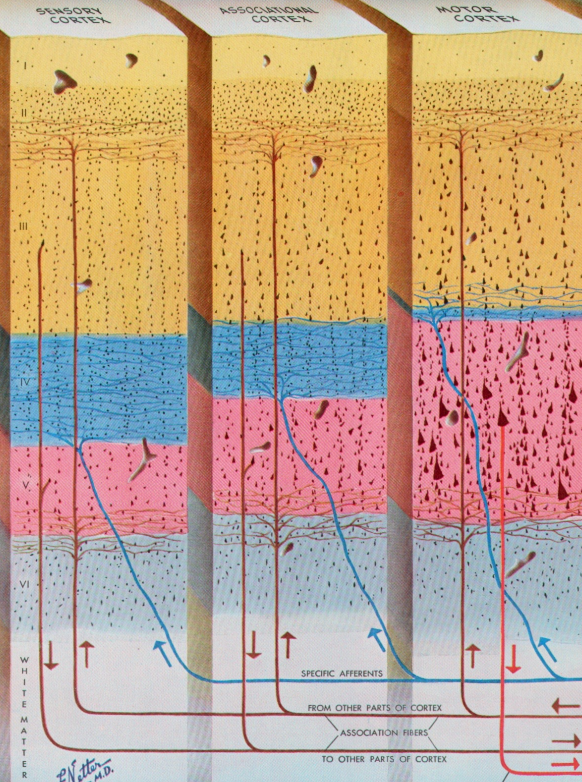
SUBSTRATUL ANATOMIC	DENUMIREA AFECȚIUNII	
Meninge spinal și/sau cerebral	Meningită	Leptomeningită Arahnoidită Pahimeningită Leptopahimeningită



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICARE ÎN FUNCȚIE DE SUBSTRATUL ANATOMIC PREPONDERENT AFECTAT:

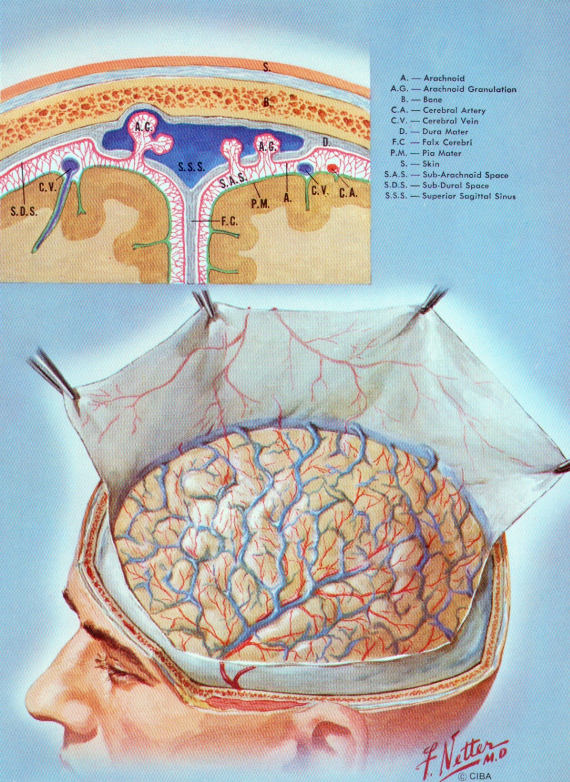
SUBSTRATUL ANATOMIC	DENUMIREA AFECȚIUNII	
Parenchim cerebral	Encefalită	Polioencefalită Leucoencefalită Panencefalită
Parenchim medular	Mielită	Transversă Diseminată Poliomielită



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICARE ÎN FUNCȚIE DE SUBSTRATUL ANATOMIC PREPONDERENT AFECTAT:

SUBSTRATUL ANATOMIC	DENUMIREA AFECȚIUNII
Parenchim cerebral și medular	Encefalomielită
Meninge și parenchim cerebral și/sau medular	Meningoencefalită Meningomielită Meningoencefalomielită

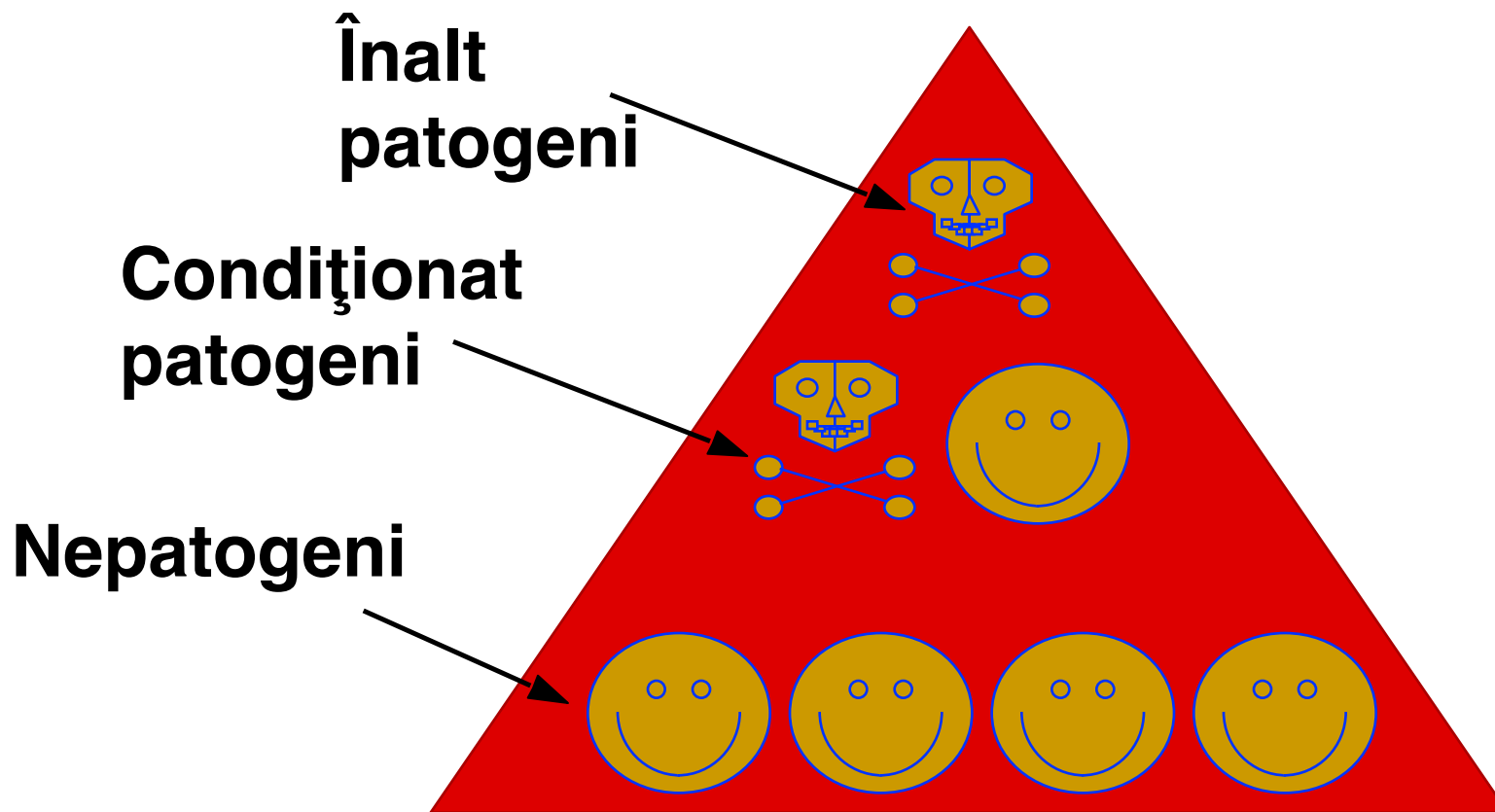


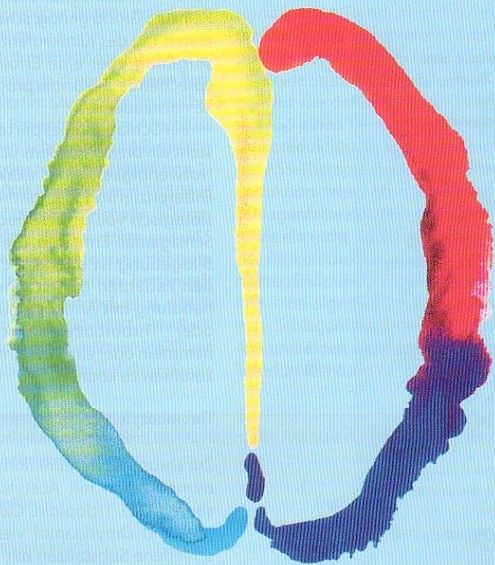
BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICARE ÎN FUNCȚIE DE SUBSTRATUL ANATOMIC PREPONDERENT AFECTAT:

SUBSTRATUL ANATOMIC	DENUMIREA AFECȚIUNII	
Patul vascular cerebral și/sau medular	Vasculită	Arteriită Flebită Pahimeningită Sinusită (cerebrală)

AGENȚII INFECȚIOȘI





Management

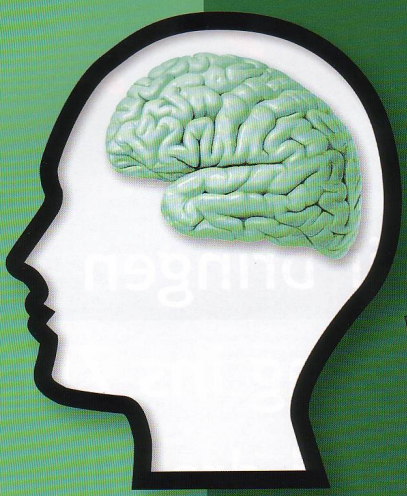
ENTEROVIRAL (Echoviruses and Coxsackieviruses) ASEPTIC MENINGITIS

Because the majority of enteroviral infections are spread by the fecal-oral route, enteroviral infections are best prevented by proper hand washing techniques



MCHL

McHenry County Department of Health
2200 N Seminary Ave
Woodstock, IL 60066



AGENȚII INFECȚIOȘI

sunt organisme din mediul înconjurător, capabile să pătrundă și să se multiplice în organismul uman, provocând variate reacții patologice: inflamatorii, degenerative, imunologice.

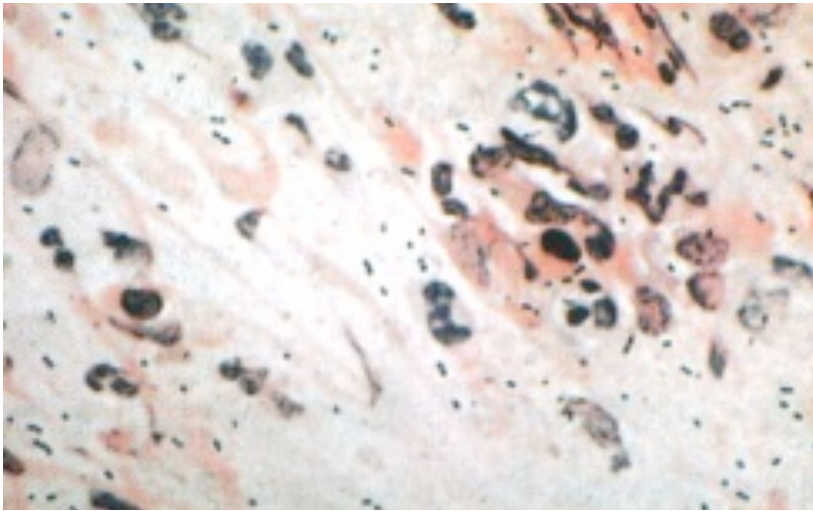
DENUMIREA GERMENILOR	PRINCIPII de CLASIFICARE
VIRUSURI	<i>Virusuri ADN</i> (<i>parvoviridae, papovaviridae, adenoviridae, herpesviridae, poxviridae, hepanaviridae</i>) <i>Virusuri ARN</i> (<i>reoviridae, picornaviridae, togaviridae, bunzaviridae, coronaviridae, ortomyxoviridae, paramyxoviridae, rabdoviridae, arenaviridae, retroviridae</i>) <i>Virusuri neclasificate</i>
CHLAMIDII	<i>Chlamydia psittaci</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>



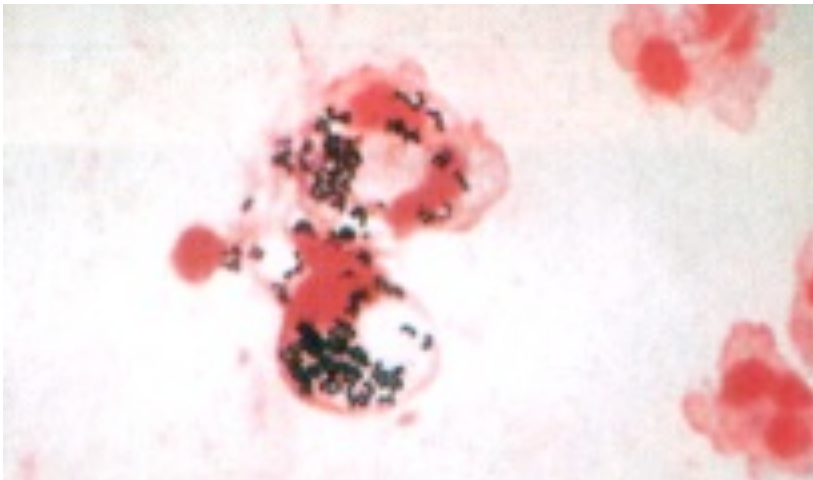
AGENȚII INFECȚIOȘI

unii sunt patogeni sau pot deveni patogeni, alții numai în anumite condiții (patogenitate condiționată), iar cu alții organismul uman poate convețui.

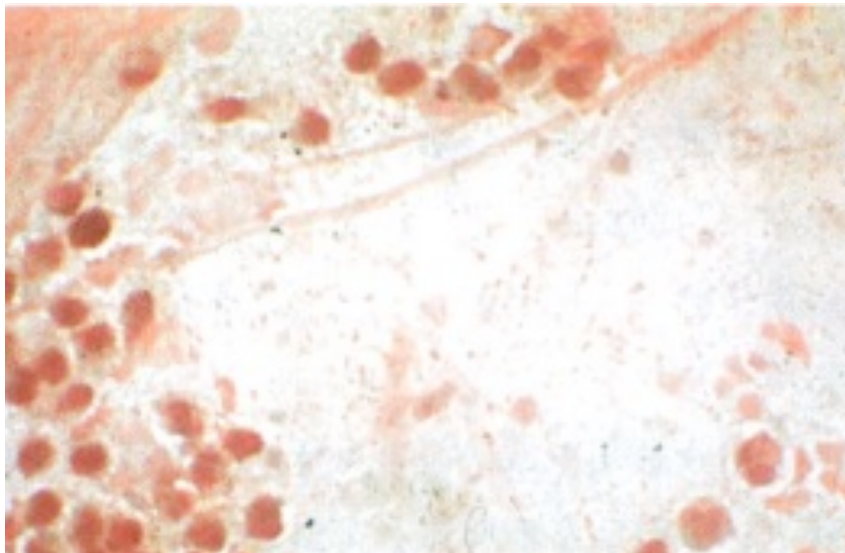
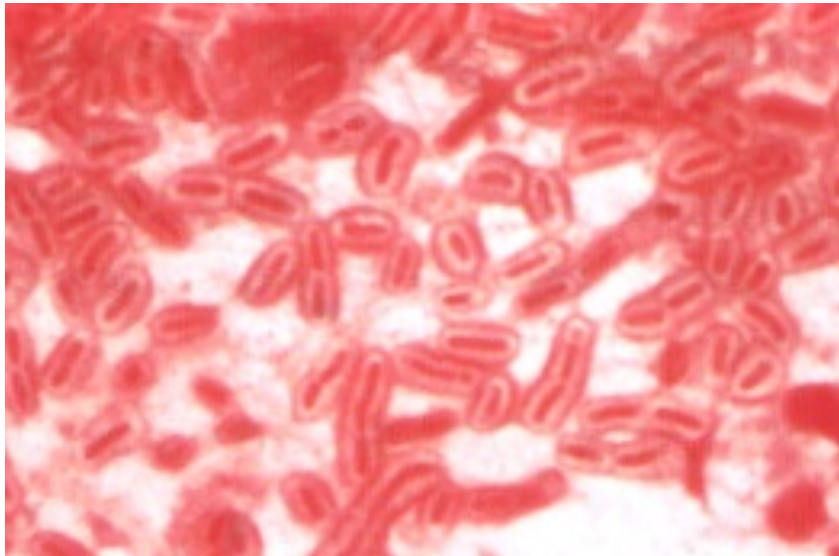
DENUMIREA GERMENILOR	PRINCIPII de CLASIFICARE
MICOPLASME	Familia <i>Mycoplasmataceae</i> Familia <i>Acholeplasmae</i>
RICKETSII	Genul <i>Rickettsia</i> Genul <i>Coxiella</i> Genul <i>Rochalimea</i>
BACTERII	Sunt orânduite în mai multe <i>părți, ordine, familii, genuri și specii</i> , ținând seama de următoarele criterii: <i>configurație</i> (coci, bacili, forme curbate), <i>proprietăți tinctoriale</i> (grampozitivi, gramnegativi, tulpini acidorezistente), <i>toleranță la oxigen</i> (anaerobi, facultativ anaerobi și aerobi), <i>mobilitate, capsulogeneză, sporogeneză</i> .



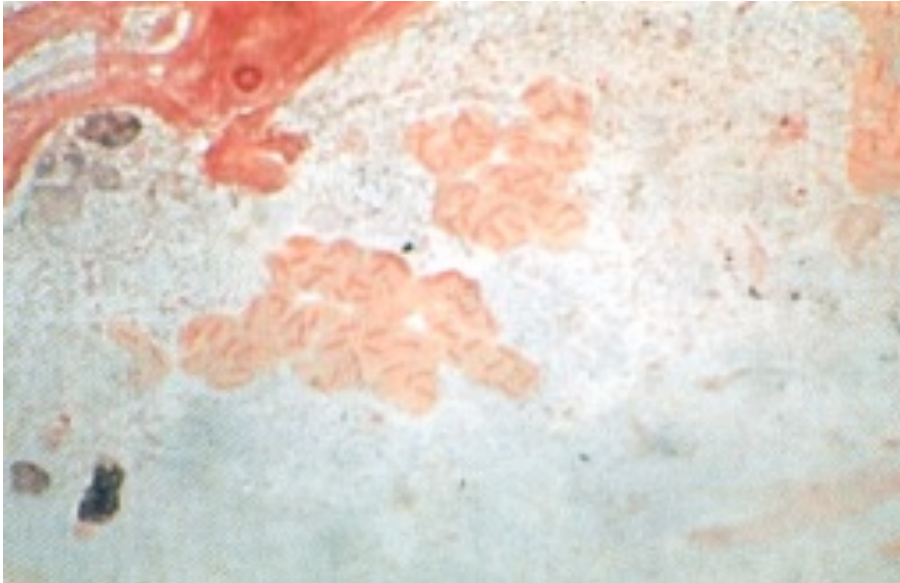
Streptococcus pneumoniae



Staphylococcus aureus



Klebsiella pneumoniae



Pseudomonas aeruginosa
Mucoid type form biofilm



Pseudomonas aeruginosa
Unmuroid type
Phagocytosed by neutrophil



AGENȚII INFECȚIOȘI

PRIONII:

Particulă proteinică cu caracter infecțios

DENUMIREA GERMENILOR	PRINCIPII de CLASIFICARE
FUNGI	Genul <i>Candida</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Actinomyces israelii</i> , genul <i>Nocardia</i> , genul <i>Aspergillus</i> etc.
PROTOZOARE	Intestinale (<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Balantidium coli</i> , <i>Giardia lamblia</i> etc.). Protozoare care parazitează sângele și organele hematopoietice (<i>Plasmodium</i> , <i>Babesia</i> , <i>Leishmania</i>). Protozoare care afectează țesuturi profunde (<i>Toxoplasma</i> , <i>Pneumocystis carinii</i>).
METAZOARE	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Ancylostoma duodenalis</i> și <i>Necator americanus</i> , <i>Strongyloide</i> etc.

ETIOLOGY



BACTERIAL	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (47-51%) <i>Neisseria meningitidis</i> (25-37%) <i>Listeria monocytogenes</i> (4-8%)	Schuchat et al 1997; van de Beek et al. 2004.
VIRAL	<i>Enteroviruses</i> (eg, Coxsackie A and B, echovirus) <i>Herpes simplex virus</i> (types 1 and 2) <i>Cytomegalovirus</i> (CMV) <i>Epstein-Barr virus</i> (EBV) <i>Varicella zoster virus</i> (VZV) <i>Mumps virus</i> <i>Human immunodeficiency virus</i> (HIV)	Logan and MacMahon 2008
OTHER	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Nocardia</i> <i>Coccidiomycosis</i>	



INFECTIONS OF THE NERVOUS SYSTEM

ETIOLOGIC AGENTS OF VIRAL MENINGITIS

Herpes simplex virus types 1 and 2

Enteroviruses

Mumps

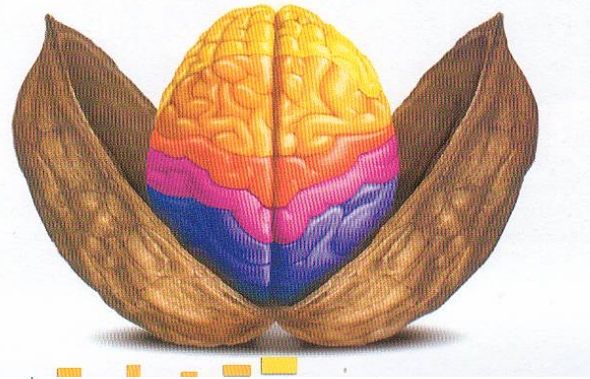
HIV

Lymphocytic choriomeningitis virus

Epstein-Barr virus

Influenza virus types A and B

PATHWAYS OF INFECTION



Respiratory passages (Mumps, measles, and varicella)

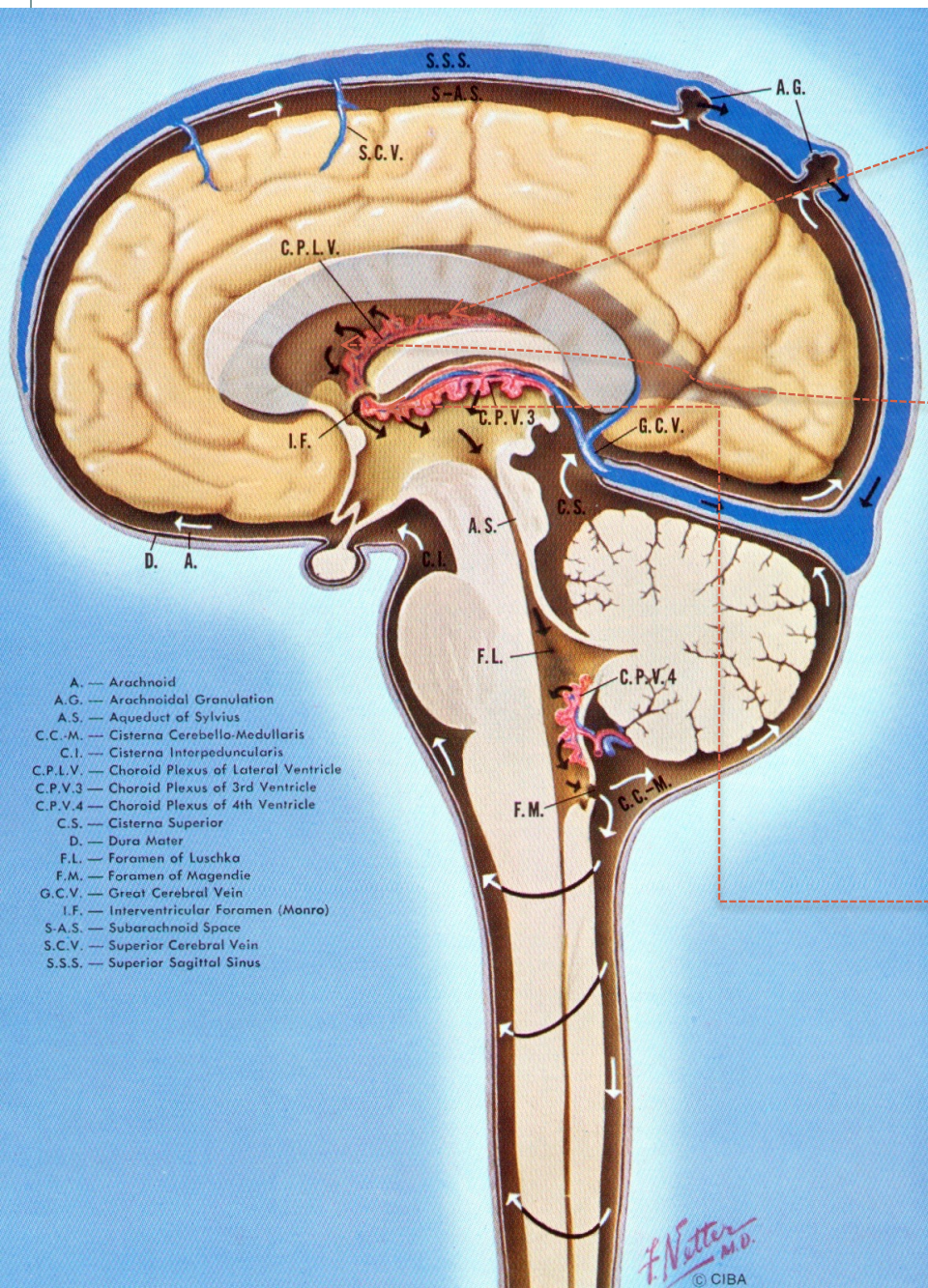
Oral-intestinal route (Polioviruses and other enteroviruses)

Inoculation, as a result of the bites of animals (e.g., rabies) mosquitoes (arthropod-borne or arbovirus infections).

Oral or genital mucosal route (HSV).

Transplacentally (rubella virus, CMV, and human immunodeficiency virus (HIV)).

Circulația lichidului cefalorahidian



1. Plexul choroid secretă cea mai mare parte a LCR

2. LCR intra în ventriculii laterali

3. Prin gaura interventriculara (Monro) LCR patrunde în ventricolul 3 apoi prin apeductul Sylvius trece în ventricolul 4

A. — Arachnoid
A.G. — Arachnoid Granulation
A.S. — Aqueduct of Sylvius
C.C.-M. — Cisterna Cerebello-Medullaris
C.I. — Cisterna Interpeduncularis
C.P.L.V. — Choroid Plexus of Lateral Ventricle
C.P.V.3 — Choroid Plexus of 3rd Ventricle
C.P.V.4 — Choroid Plexus of 4th Ventricle
C.S. — Cisterna Superior
D. — Dura Mater
F.L. — Foramen of Luschka
F.M. — Foramen of Magendie
G.C.V. — Great Cerebral Vein
I.F. — Interventricular Foramen (Monro)
S-A.S. — Subarachnoid Space
S.C.V. — Superior Cerebral Vein
S.S.S. — Superior Sagittal Sinus

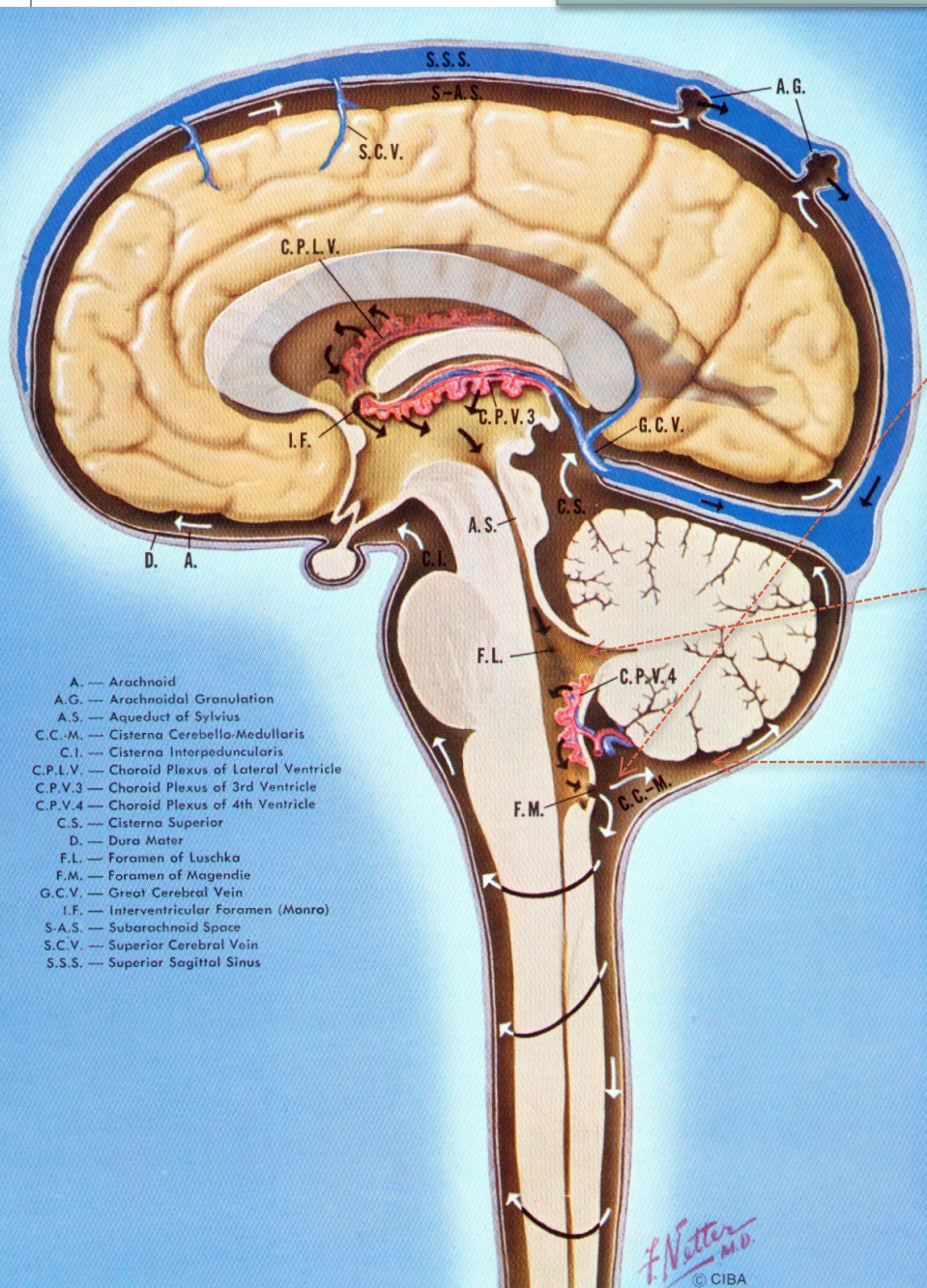
Circulația lichidului cefalorahidian

4. Ieșirea LCR în spațiul subarahnoidian:

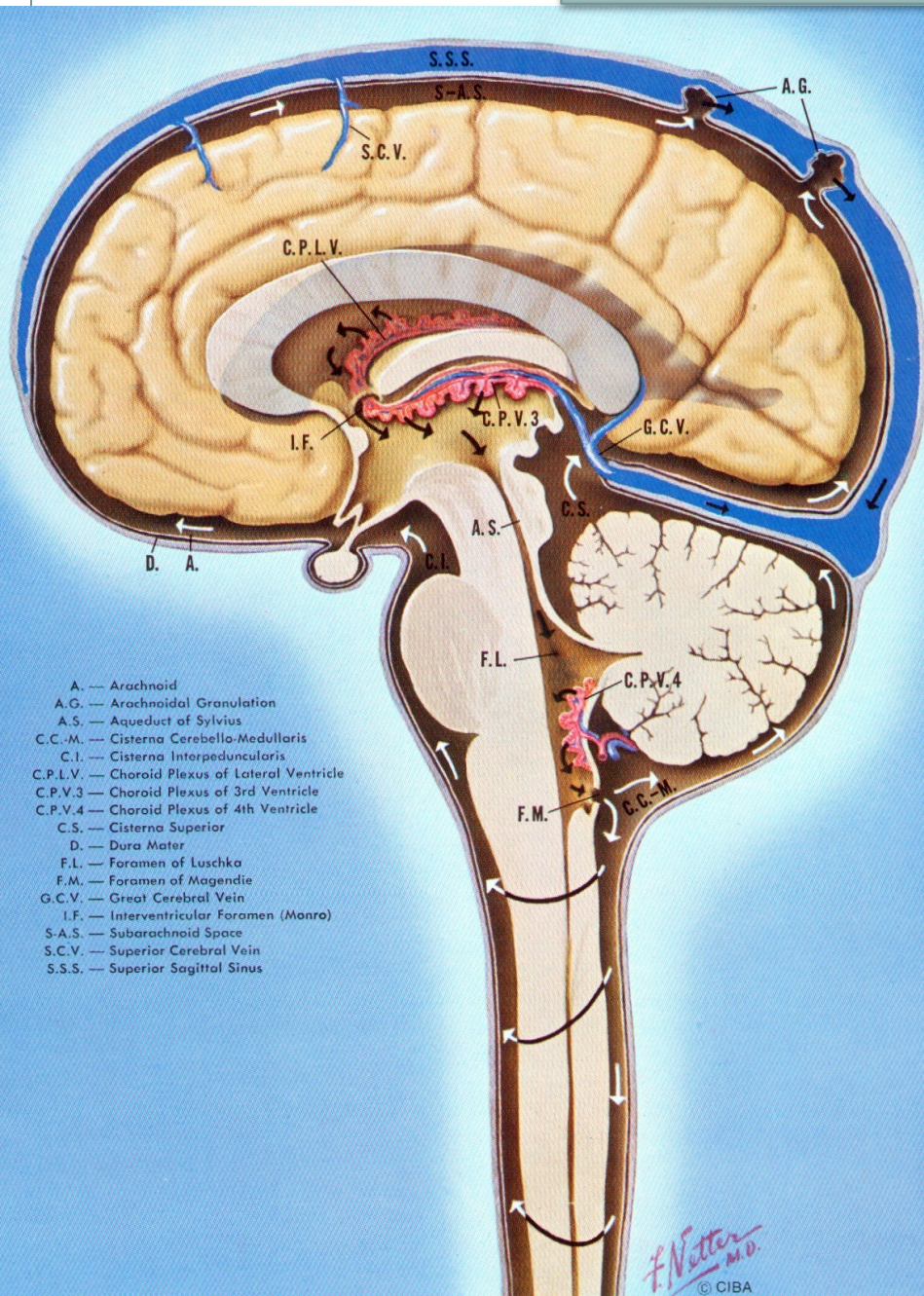
(1) Prin gaura Magendie din acoperisul ventricolului 4 LCR patrunde în *cisterna magna* sau în *cisterna cerebello-medullaris*,

(2) prin ambele gauri Luschka (situate la porțiunile laterale extreme ale ventricolului 4 LCR patrunde în *cisterna pontis*,

(3) din *cisterna magna* LCR trece peste emisferele cerebeloase în *cisterna superior*.



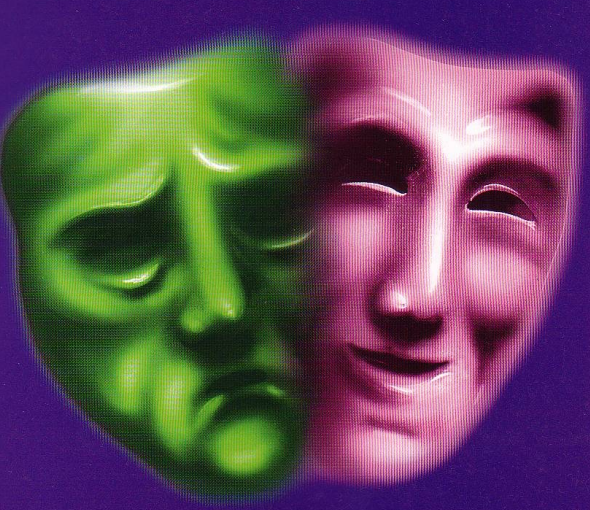
Circulația lichidului cefalorahidian



- A. — Arachnoid
- A.G. — Arachnoid Granulation
- A.S. — Aqueduct of Sylvius
- C.C.-M. — Cisterna Cerebello-Medullaris
- C.I. — Cisterna Interpeduncularis
- C.P.L.V. — Choroid Plexus of Lateral Ventricle
- C.P.V.3 — Choroid Plexus of 3rd Ventricle
- C.P.V.4 — Choroid Plexus of 4th Ventricle
- C.S. — Cisterna Superior
- D. — Dura Mater
- F.L. — Foramen of Luschka
- F.M. — Foramen of Magendie
- G.C.V. — Great Cerebral Vein
- I.F. — Interventricular Foramen (Monro)
- S-A.S. — Subarachnoid Space
- S.C.V. — Superior Cerebral Vein
- S.S.S. — Superior Sagittal Sinus

5. Din *cisterna pontis* LCR este directionat în *cisterna interpeduncularis* și în *cisterna chiasmaticus*. Din aceste emisfere LCR spala suprafețele externe ale ambelor emisfere, intra în spațiul interemisferial de-a lungul emisferei longitudinale, deasupra *corpus callosum*, de-a lungul fisurei Sylviene și deasupra lobilor temporali.

În final, LCR ajunge la villii arachnoidali, unde prin calea de osmos se varsă în sinusurile venoase durale mari, în particular în cel sagital superior.



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICARE ÎN FUNCȚIE DE EVOLUȚIE:

- acute
- subacute
- cronice (infecții persistente)

PERIOADELE SUCCESIVE:

- *invazia* (debut brusc, gradat sau lent)
- *perioada de stare* (manifestările esențiale: simptome, semne, sindroame, complicații)
- *perioada de declin*
- *perioada de convalescență*

TERMINAREA BOLII: *vindecare, cronizare, deces.*

EVOLUȚIA INFECȚIEI



- După aspectul evolutiv, infecțiile sunt :
 - **Infecțiile acute:** evoluează într-un timp limitat, rezultatul fiind în general vindecarea. Exemple: bolile infecto-contagioase ale copilăriei (rujeolă, varicelă, rubeolă, orellion etc.).
 - În **infecțiile cronice:** agentul patogen acționează timp îndelungat în organism. Ele rezultă fie din cronicizarea unei infecții acute (hepatita B), fie în urma infecției cu germeni care dau boli cu evoluție cronică (tuberculoză, sifilis, lepră etc.).
 - **Infecțiile latente:** agentul infecțios se găsește în organism pentru o perioadă îndelungată, se înmulțește intermitent și produce recidive (infecția herpetică).
 - **Infecțiile lente:** afectează încet și progresiv sistemul nervos central. Unele sunt de natură virală, ca, de exemplu, panencefalita subacută sclerozantă produsă de virusul rujeolic.

NOȚIUNI DE EPIDEMIOLOGIE A INFECȚIILOR



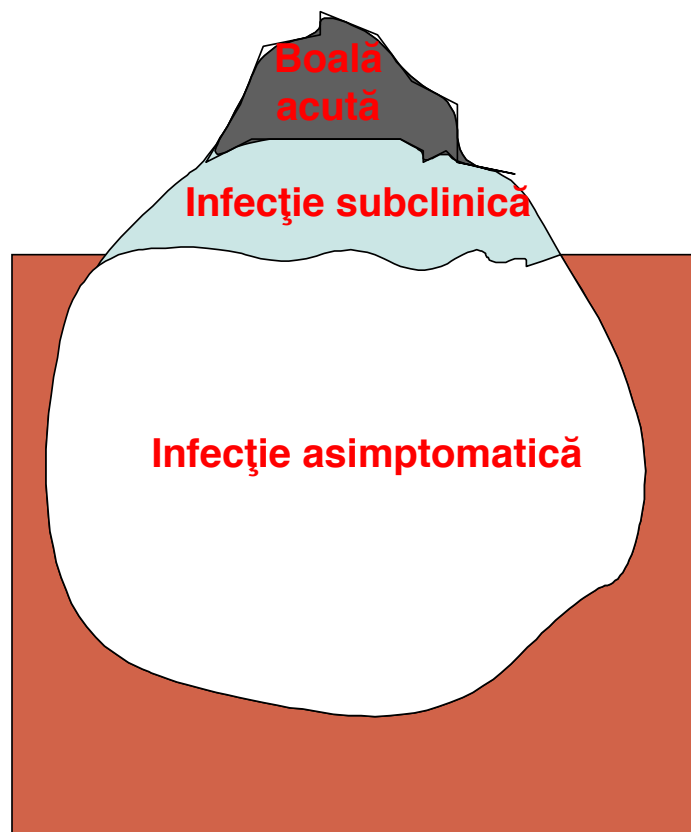
- **Epidemiologia bolilor infecțioase** se ocupă cu studiul apariției, etiologiei, răspândirii și profilaxiei acestora. În funcție de spațiu și timp, infecțiile apar:
 - **sporadic**: cazuri izolate necorelate în timp și spațiu;
 - **epidemic**: cazuri numeroase ce apar într-un timp scurt și într-o zonă geografică limitată (holeră, febră tifoidă, ciumă);
 - **pandemic**: cazuri foarte numeroase într-o perioadă de timp fără limite geografice (pandemiile de gripă, SIDA);
 - **endemic**: cazuri relativ frecvente, limitate în spațiu și nelimitate în timp.

NOȚIUNI DE EPIDEMIOLOGIE A INFECȚIILOR



- **Noțiunile cele mai importante legate de epidemiologia infecțiilor sunt:**
 - **morbiditatea:** numărul de îmbolnăviri noi la un număr dat de locuitori (10.000, 100.000);
 - **incidența:** numărul de îmbolnăviri noi într-o perioadă dată de timp;
 - **prevalența:** număr de infecții la un moment dat într-o colectivitate;
 - **mortalitate:** numărul deceselor printr-o anumită infecție raportată la un anumit număr de locuitori;
 - **letalitate:** numărul de decese raportat la numărul de persoane infectate;
 - **index de manifestare:** numărul de boli clinic aparente raportat la numărul total de persoane infectate.

Conceptul de iceberg





BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

EXAMENUL NEUROLOGIC

- ***Sindromul meningian***
- ***Rahialgia / Radiculalgia***
- ***Meningo-radiculoalgia***
- ***Lezare morofuncțională de nervi cranieni***
- ***Simptomatologie cerebrală de focar (neuropsihică)***

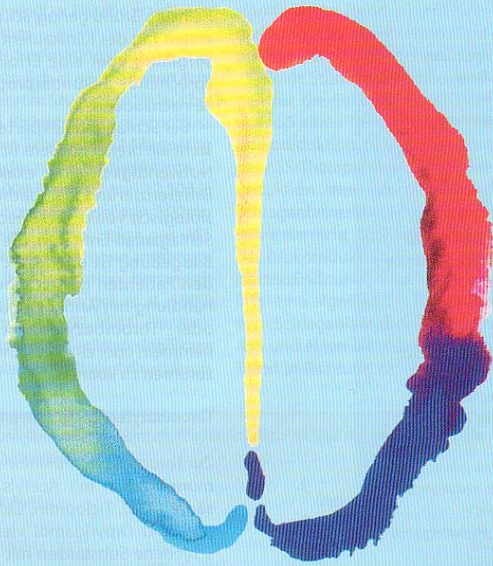
MENINGITA

Prezentare clinică

Meningitele se pot manifesta sub formă de maladie acută care progresează rapid în decurs de câteva ore sau sub formă subacută care progresează în decurs de câteva zile.

TRIADA MENINGITICĂ CLASICĂ:

- 1. Febră.**
- 2. Cefalee.**
- 3. Redoare occipitală.**



MENINGITELE

Meningita este o inflamație a leptomeningelui cu infectarea lichidului cefalorahidian în spațiul subarahnoidian al creierului, măduvei spinării și în sistemul ventricular.

Triada meningitică „modernă”:

1) **Semne și smptome generale de infecție:**

febră, cefalee, foto-, fonofobie, grețuri, vomă etc.

2) **Prezența sindromului meningian:**

redoarea cefei, semnele Kernig, Brudzinski superior, mediu, inferior

3) **Modificări specifice ale lichidului cefalo-rahidian:**

sindrom licvorean meningitic: creșterea atât a numărului de celule, cât și a conținutului de proteine comparativ cu indici normali

1) general inflammatory signs



- Headache
- Fever
- Altered mental status
- Nausea
- Vomiting
- Photophobia
- Lethargy
- Rash
- Stupor
- Seizure activity
- Phonophobia
- Somnolence
- Backache
- Myalgias
- Arthralgia
- Gastrointestinal symptoms

CLASIFICAREA MENINGITELOR

I. Patogenic:

- *primare* (meningococică, pneumococică, coreomeningita limfocitară)
- *secundare* (otogene, sinusogene, posttraumatice, în cadrul unor infecții așa ca tuberculoza, sifilisul, oreionul etc.)

II. Evolutiv:

- *acute*: meningococică, pneumococică, enterovirale, micoplasmică
- *subacute*: sifilitică, tuberculoasă
- *cronice*: brucelozică, borelică, sarcoidozică

III. După conținutul exudatului:

- *purulente*: meningococică, pneumococică, streptococică
- *seroase*: enterovirală, herpetică, urliană, tuberculoasă, sifilitică

IV. Etiologic:

meningococică, pneumococică, enterovirală, herpetică, sifilitică etc.

PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE BACTERIAL MENINGITIS

Invasion of SAS by meningeal pathogens

Multiplication of organisms and lysis of organisms by bactericidal antibiotics

Release of bacterial cell wall components (endotoxin, teichoic acid)

Production of inflammatory cytokines

Altered blood-brain barrier permeability

Adherence of leukocytes to cerebral capillary endothelial cells

Alterations in cerebral blood flow

Production of excitatory amino acids and reactive oxygen and nitrogen species

↑ Permeability of blood vessels with leakage of plasma proteins into CSF

Exudate in SAS obstructs outflow and resorption of CSF and surrounds and infiltrates cerebral vasculature

Vasogenic edema

Obstructive and communicating hydrocephalus and interstitial edema

Cerebral ischemia

Leukocytes migrate into CSF, degranulate, and release toxic metabolites

Cytotoxic edema, stroke, seizures

↓ Blood flow

↑ Blood flow

Cell injury and death

↑ Intracranial pressure

COMA

Particularitățile meningitei meningococice



SEMNELE DE IRITATIE MENINGIANA

REDOAREA CEFEI

BRUDZINSKI

- superior
- mediu
- inferior

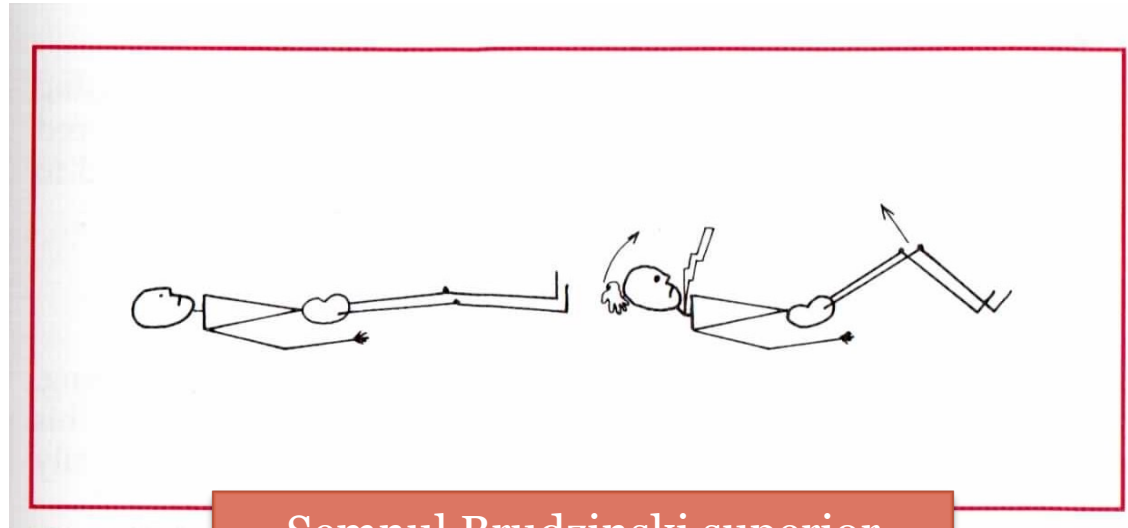
KERNIG

BECHTEREW

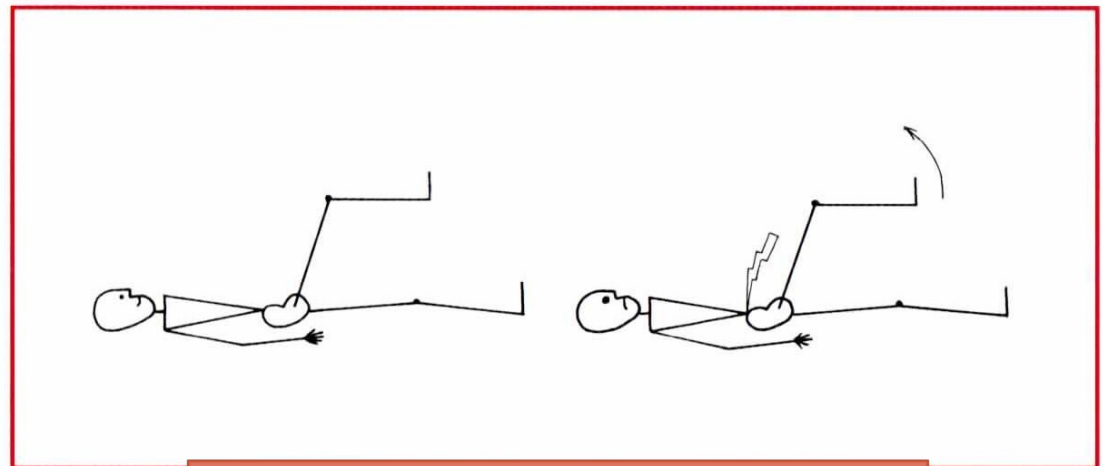
MENDEL

LESSAJ

etc.



Semnul Brudzinski superior



Semnul Kernig

2) signs of meningeal irritation

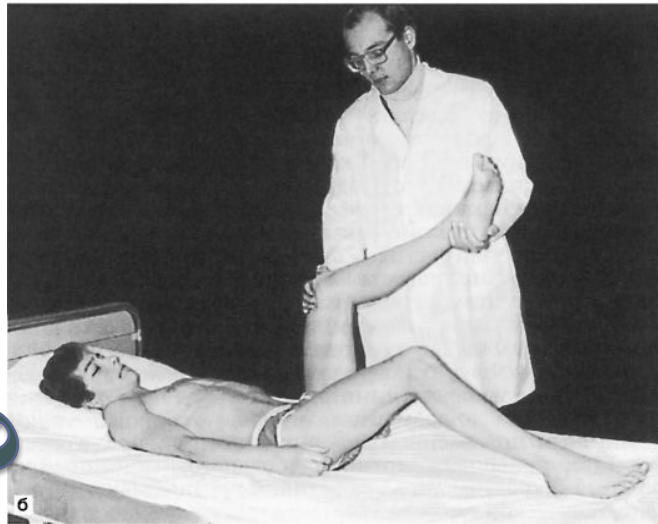
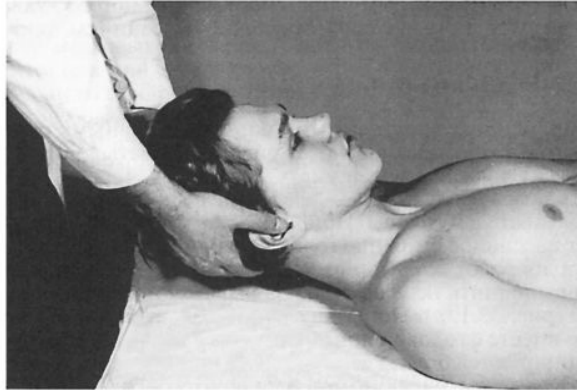


- Nuchal rigidity (neck stiffness)
- Brudzinski's signs
- Kernig's sign
- Lessaje's sign
- Mendel's sign
- Bechterew's sign
- Weiss-Edelman's sign
- etc.

DE CE?



Porquoi?



Quam Veni?
למה?

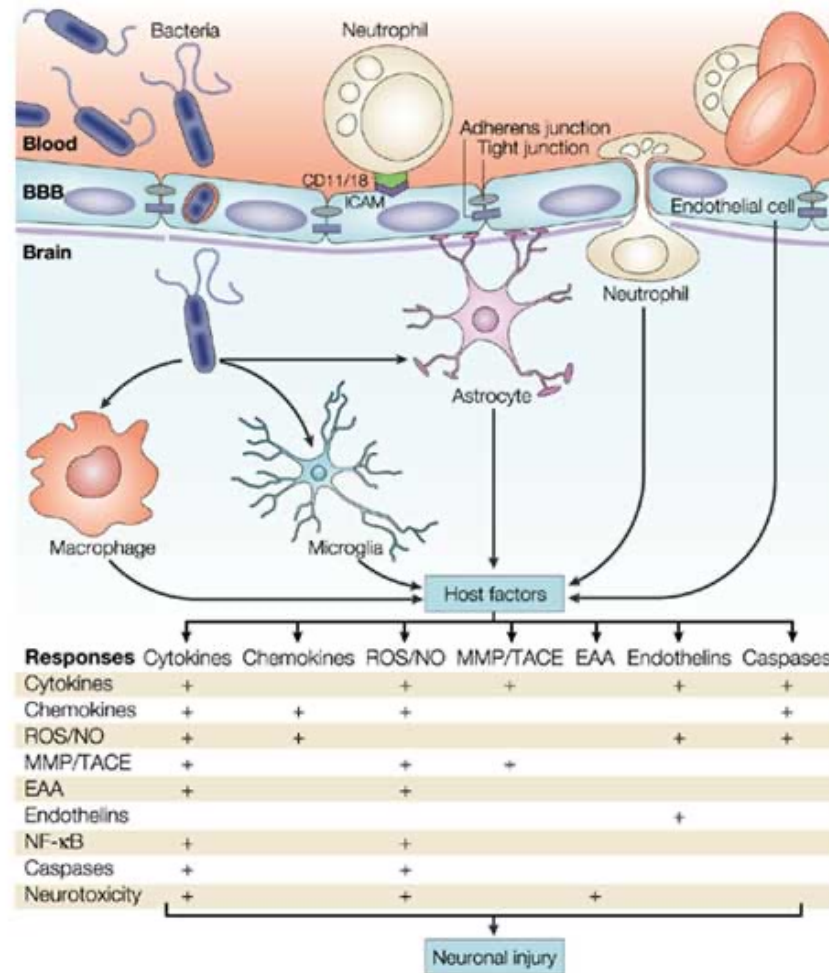
لماذا؟

Why?

Warum?

Почему?

PATOGENIA





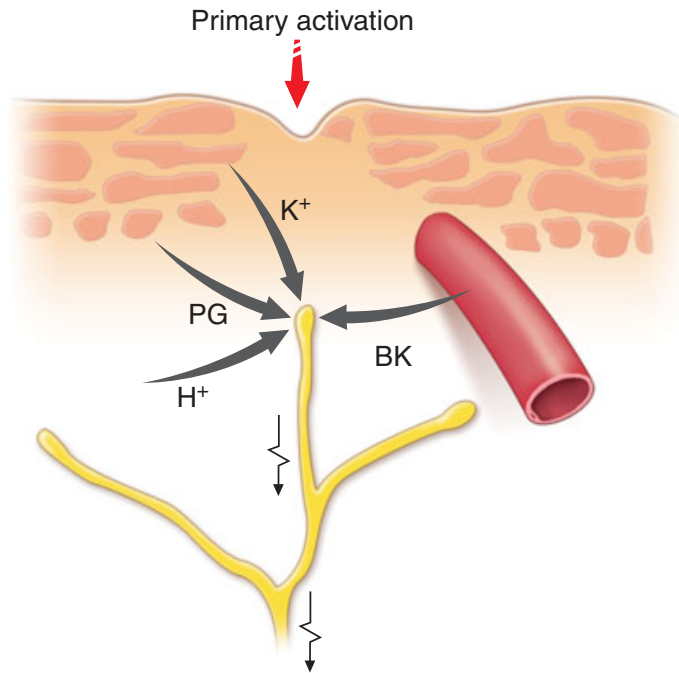
Sensitizarea



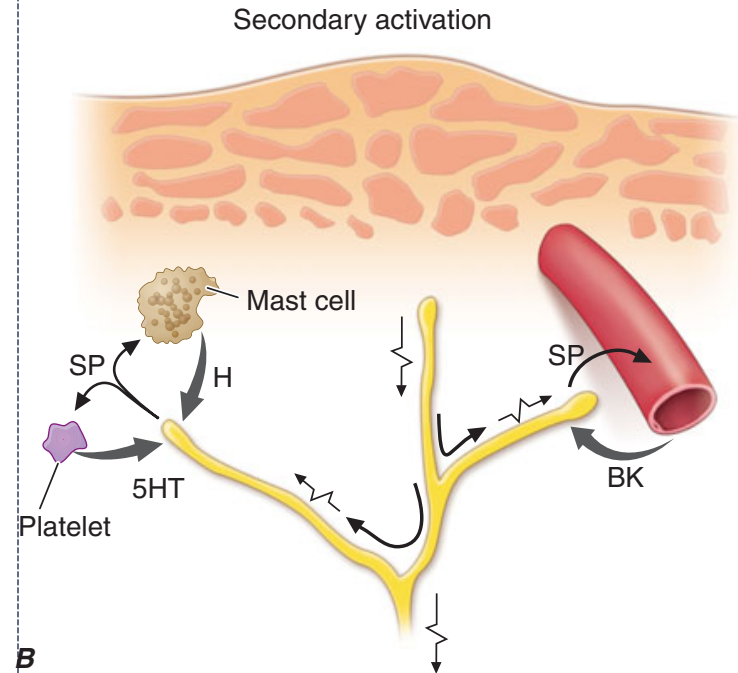
- Stimulările intense, repetate sau prelungite aplicate țesuturilor deteriorate sau inflamate reduc pragul de activare a receptorilor, frecvența de generare a impulsurilor devine aceeași pentru toate intensitățile stimulatoare.
- Mediatorii inflamației: bradykinina, factorul de proliferare nervoasă, unele prostaglandine și leukotriene contribuie acestui proces, care se numește ***sensitizare***.

Receptorii silențioși devin activi:

A. Activarea primară.



B. Activarea secundară.



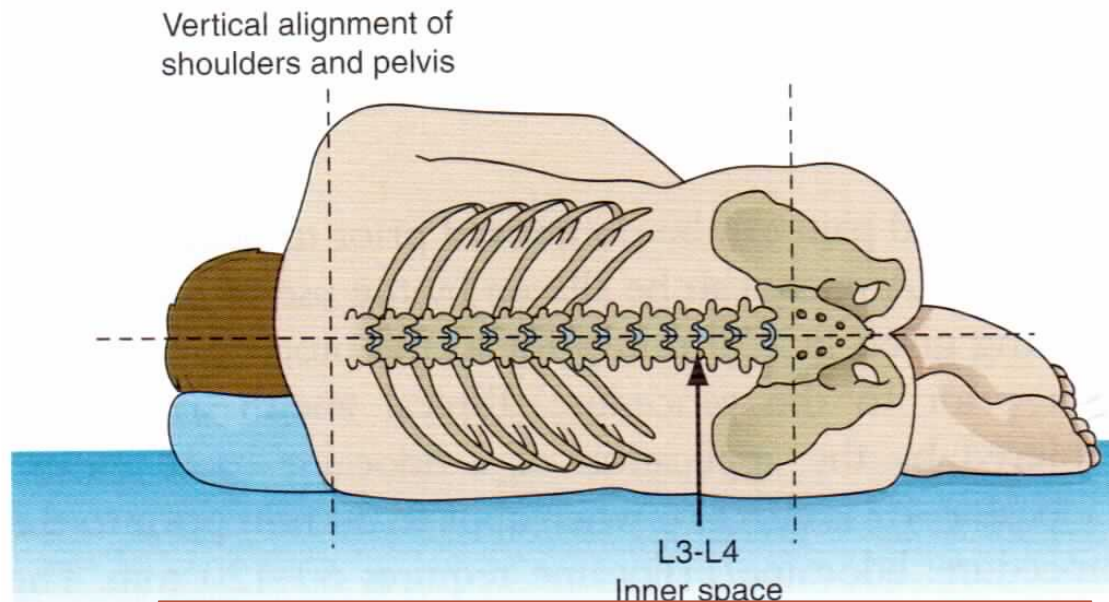
PUNCȚIA LOMBARĂ

COMPLICAȚII MAJORE:

- herniere cerebrală
- leziuni ale măduvei spinării sau ale rădăcinilor nervoase
- hemoragii
- infectări

COMPLICAȚII MINORE:

- dureri în locul puncției
- cefalee post-puncție
- durere radiculară
- amurțeli



Poziționarea în decubit lateral

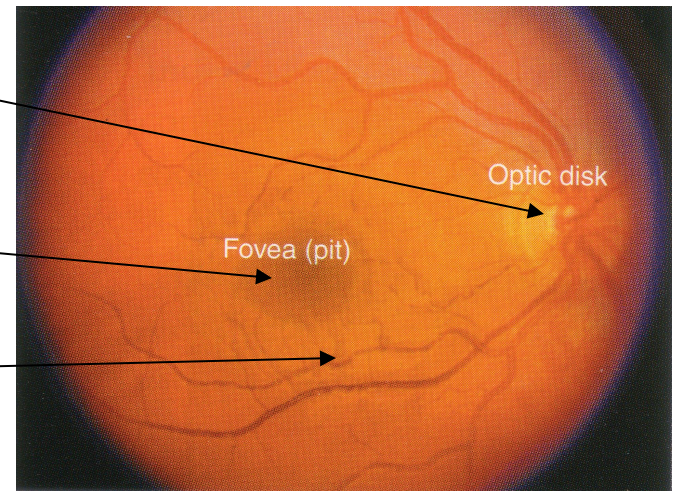
OPTIC NERV CLINICAL EXAM: ophtalmoscopy



Optic disk

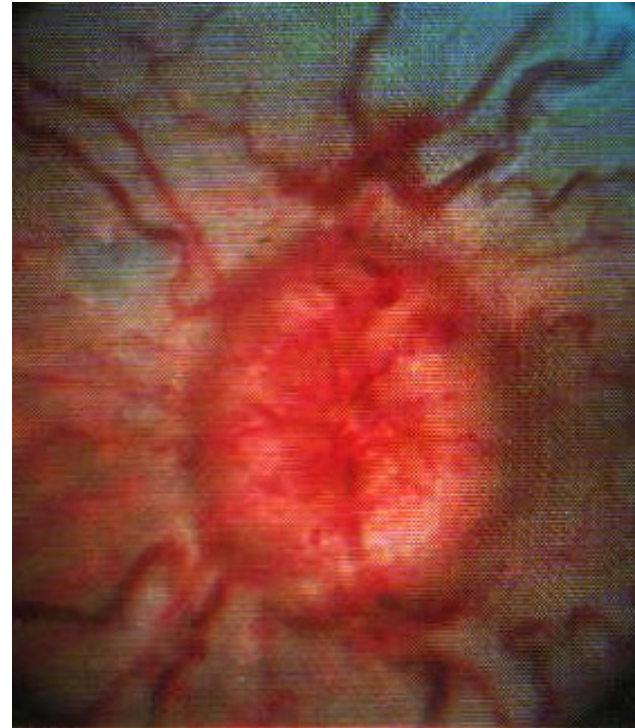
Fovea

Vessels

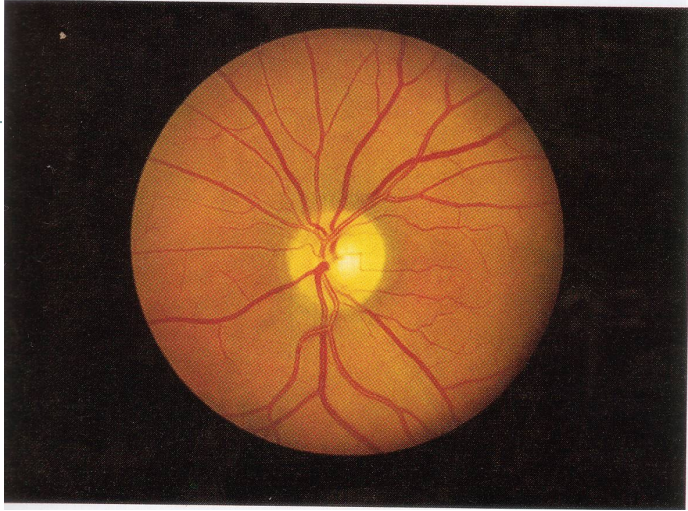


PAPILLOEDEMA associated with raised intracranial pressure

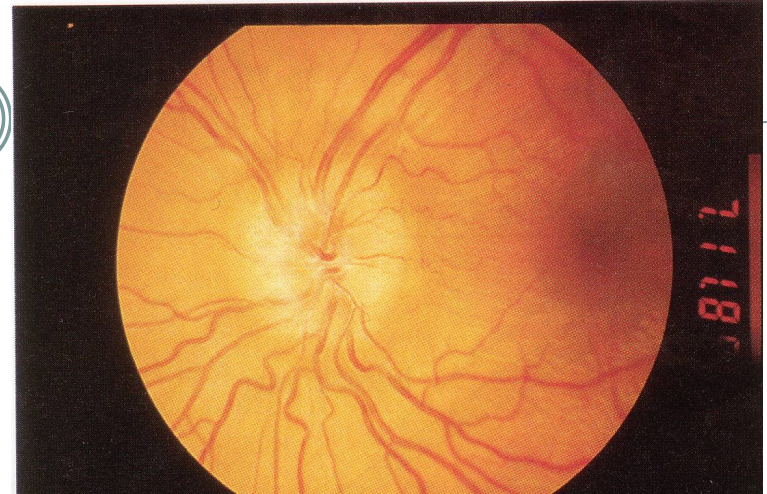
- The definitive sign of raised intracranial pressure.
- Is due to transmission of the raised pressure along the subarachnoid sheath of the optic nerve.



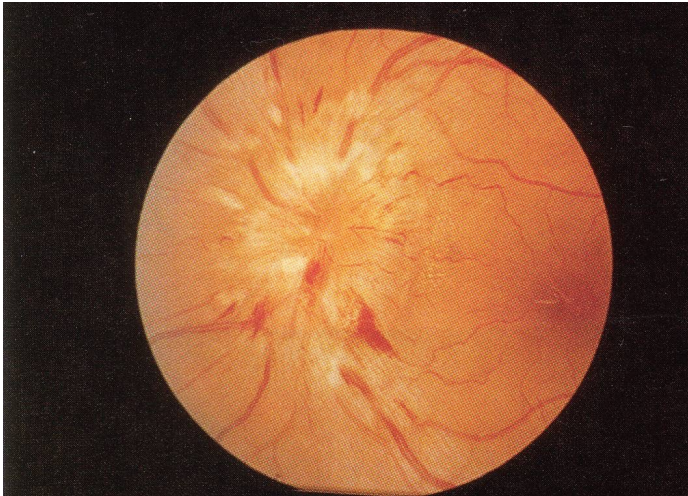
OPTIC DISK



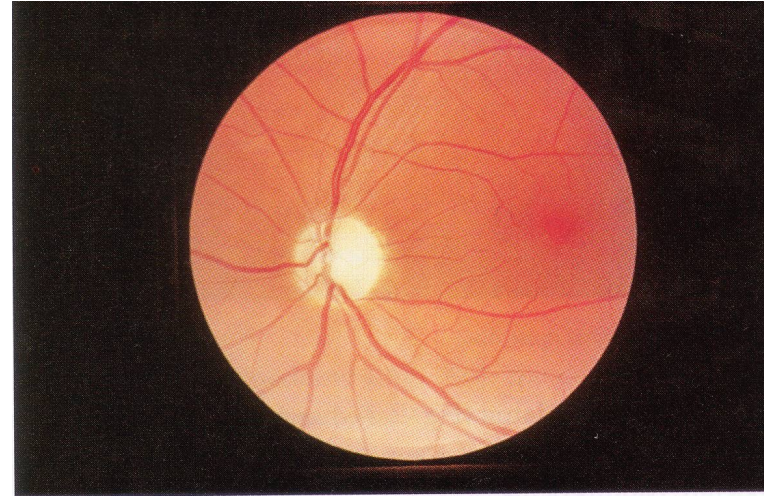
NORMAL



OEDEMA

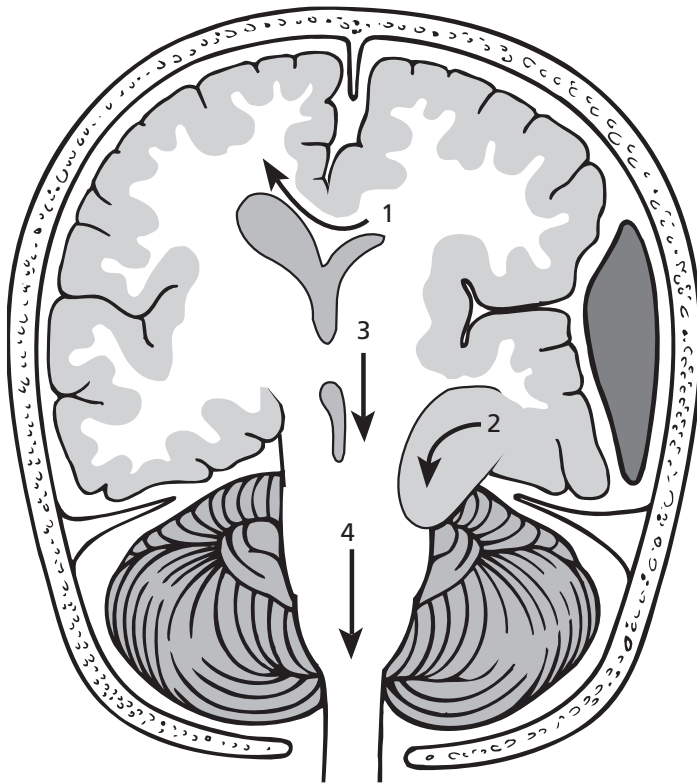


STAZIS



ATROPHY

raised intracranial pressure



- may result from brain herniation, and
- from the mass lesion that has caused the rise in pressure.

Brain herniations. A lateral supratentorial mass will cause displacement of the lateral ventricles with: (1) subfalcine herniation of the cingulate gyrus below the falx cerebri; (2) herniation of the uncus into the tentorial hiatus; (3) caudal displacement of the brainstem. Raised pressure within the posterior fossa may cause herniation of the cerebellar tonsils into the foramen magnum (4).



LUMBAR PUNCTURE

LUMBAR PUNCTURE

MAJOR COMPLICATIONS:

- cerebral herniation
- injury to the spinal cord or nerve roots
- hemorrhage
- infection

MINOR COMPLICATIONS

- backache
- post-LP headache
- radicular pain
- numbness





LUMBAR PUNCTURE

CSF routine investigations:

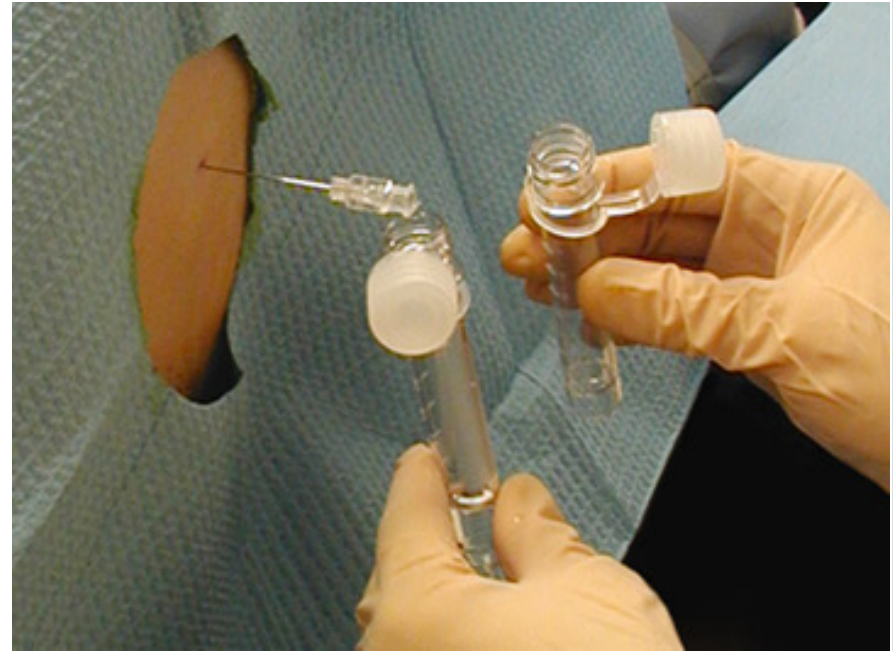
Pressure, Queckenstedt test

**Color (turbidity?
xanthochromia? bloody tinge?)**

**Absolute and differential cell
count**

Protein

- **Glucose**



Normal values in CSF and serum in adults

Values	CSF	Serum
Pressure	5-18 cm H ₂ O	
Volume	100 -160 mL	
Osmolarity	292-297 mosm/L	285-295 mosm/L
Electrolytes		
• Na • K • Ca • Cl	137-145 mmol/L 2.7-3.9 mmol/L 1-1.5 mmol/L 116-122 mmol/L	136-145 mmol/L 3.5-5.0 mmol/L 2.2-2.6 mmol/L 98-106 mmol/L
pH	7.31 – 7.34	7.38 – 7.44
Glucose	2.2 – 3.9 mmol/L	4.2-6.4 mmol/L
• CSF/Serum glucose quotient >0.5-0.6		
Lactate	1.0-2.0 mmol/L	0.6-1.7 mmol/L
Total protein	0.2-0.5 g/l	55-80 g/l
Leukocytes	<4/μL	
Lymphocytes	60-70%	

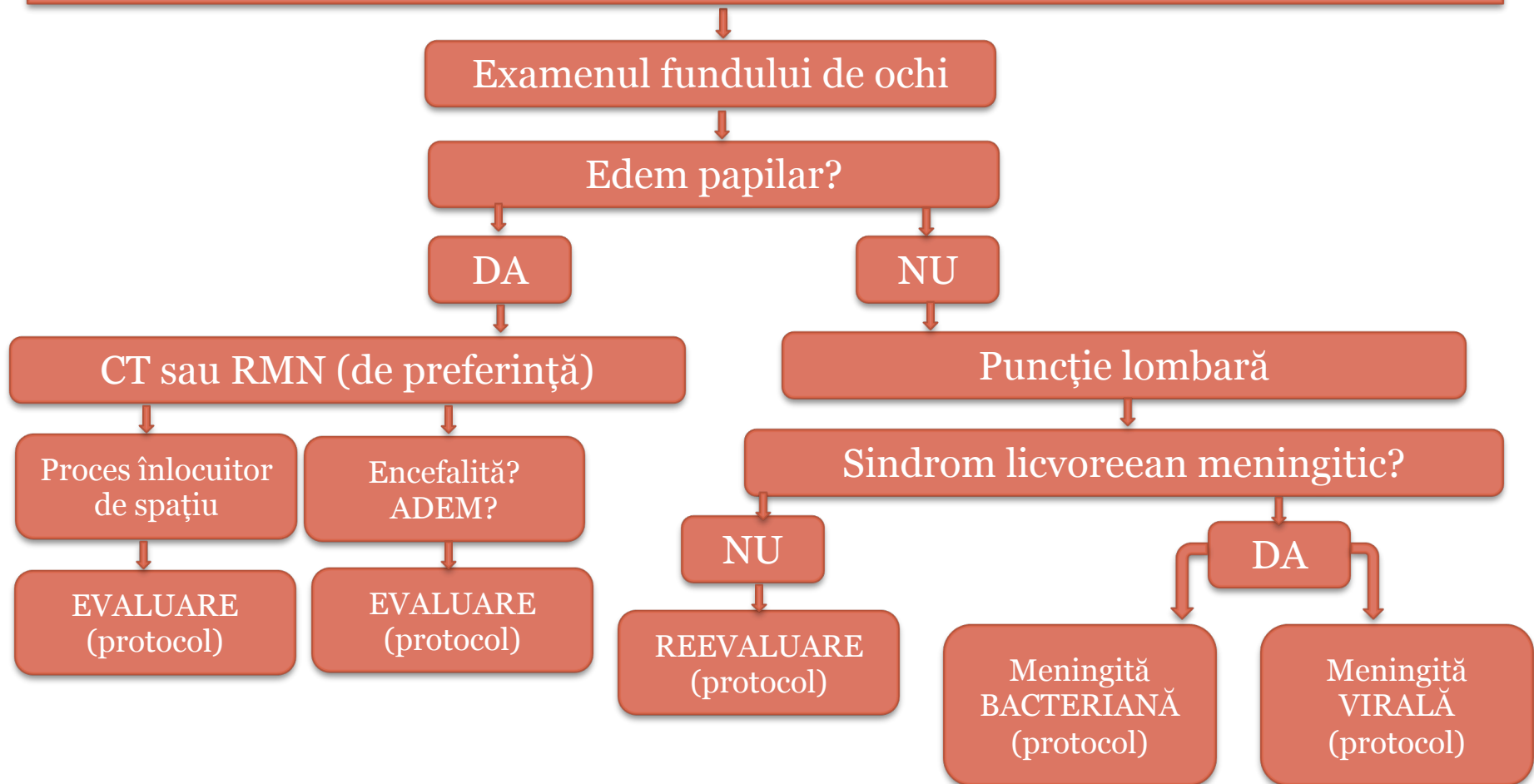
SINDROMUL LCVOREEAN MENINGITIC

**3) CSF meninigitical syndrome:
PROTEIN ↑ + CELLS↑**

ALGORITMUL

de diagnostic al pacientului cu suspiciu la meningită

1) semne și simptome generale de infecție + 2) semne meningiene pozitive



Caracteristici	Meningita aseptică	Meningita purulentă
Incidența	11 caz / 100 000 populație	2,5 - 4,6 caz / 100 000 pop.
Mortalitate	≈ 1%	25%
Etiologie	<u>virusuri</u>: -enterovirusuri: ECHO, Coxackie -virus urlan -herpetice: VHS-2, 1, CMV, EBV -virus coreomeningitei limfocitare -HIV <u>bacterii</u>: M. tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, T. pallidum, B. burgdorferi <u>paraziți</u>: specii Acanthamoeba, Taenia solium <u>fungi</u>: Criptococcus neoformans, Candida, Aspergillus	<u>bacterii</u>: -Neisseria meningitidis -Streptococcus pneumoniae -Hemophilus influenzae -Listeria monocytogenes -Staphylococcus aureus

Caracteristici	Meningita aseptică	Meningita purulentă
Patogenie <i>calea de contaminare</i>	- Mușcătură - Înțepătură - Contact - Inhalare - Ingestie	- <i>Aeriană sau salivă</i> (colonizarea nazofaringelui → invadarea epiteliului nazofaringelui → invazie sanguină → traversarea barierei hematoencefalice → pătrundere LCR) - <i>Infecție parameningeană</i> (otogenă, sinusogenă, odontogenă) - <i>Afectarea barierei hematoencefalice</i> (traumatică, iatrogenă chirurgicală)



Contrast enhanced T1-weighted MR image of patient with meningitis. Diffuse pial meningeal enhancement.

Caracteristici	Meningita aseptică	Meningita purulentă
Patogenie <i>calea de contaminare</i>	-Mușcătură -Înțepătură -Contact -Inhalare -Ingestie	- <i>Aeriană sau salivă</i> (colonizarea nazofaringelui → invadarea epiteliului nazofaringelui → invazie sanguină → traversarea barierei hematoencefalice → pătrundere LCR) - <i>Infecție parameningeană</i> (otogenă, sinusogenă, odontogenă) - <i>Afectarea barierei hematoencefalice</i> (traumatică, iatrogenă chirurgicală)

<i>Caracteristici</i>	Meningita aseptică (virală)	Meningita purulentă
<u>Manifestări clinice</u>		
<i>febră</i>	++	+++
<i>cefalee</i>	++	+++
<i>nausee, vomă</i>	+	+
<i>alterarea conștienței</i>	rar	+++ (75%)
<i>accese convulsive</i>	ocazional	++ (40%)
<i>afectare de n.cranieni (nn. VI, III, VII, VIII, II)</i>	rar	++
<i>sindrom HIC</i>	+	+++
<i>erupții cutanate</i>	rar (herpetice, zosteriene)	peteșii (M. meningococică, stafilococică, streptococică)
<u>Semne meningiene</u>		
<i>redoarea cefei</i>	++	+++
<i>semnul Kernig</i>		
<i>semnul Brudzinski (superior, mediu, inferior)</i>		

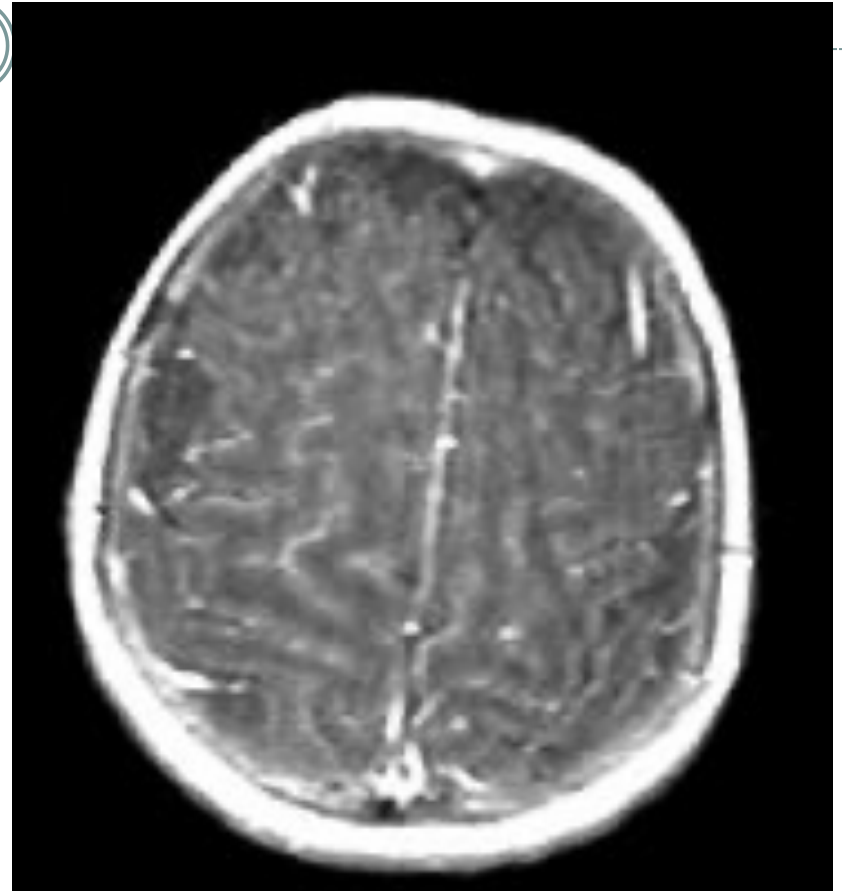
Caracteristica LCR	Norma	Meningita aseptică (virală)	Meningita purulentă
Culoarea	incolor	incolor	galben-verzuie
Transparența	transparent	transparent	turbure
Presiunea (mm col H ₂ O)	80-200	200-300	400
<u>Proteine</u> (g/l)	0,15 – 0,33	0,66 - 1,0	1-5
<u>Elemente celulare</u> (1 ml)	5-7	300 – 900	10 000 – 25 000
-limfocite	5	80%	15%
-neutrofile	2	20%	85%
-eozinofile	-	-	-
Glucosa (mmol/l)	0,7-3,0 (1/2 din glucosa sângelui)	0,7-0,3	0,2
Cloruri (g/l)	7,0-7,5	7,0	7,0

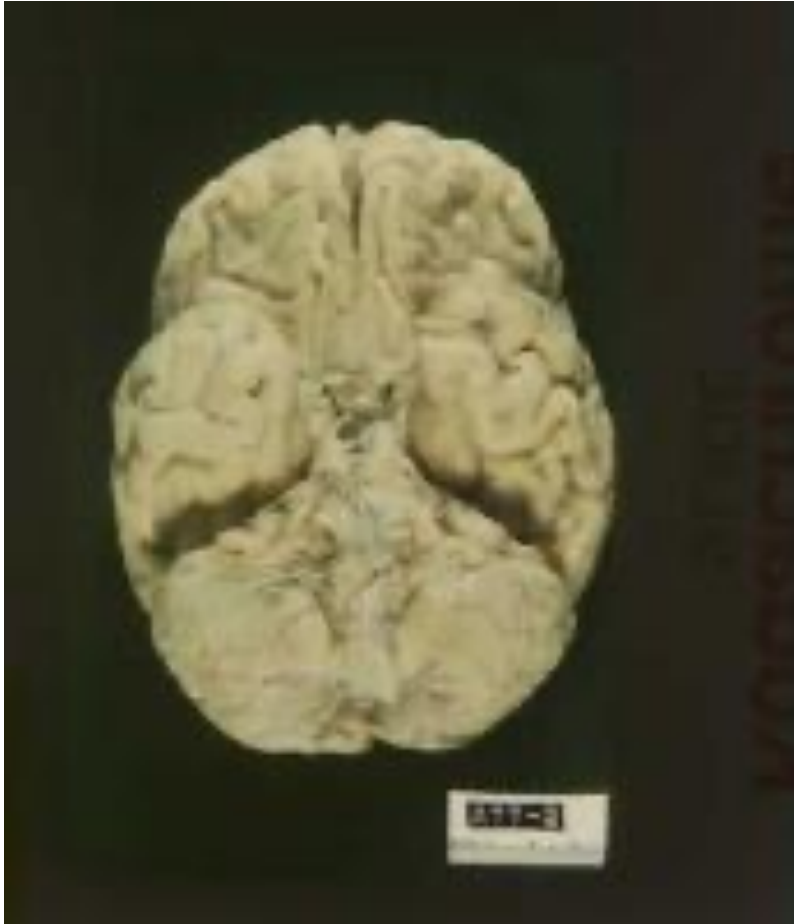
Caracteristici	Meningita aseptică (virală)	Meningita purulentă
<u>Examene complementare</u>		
Hemoleucograma	+	+
Hemocultura	-	+
Examen serologic	+	-
Izolarea virusului, PCR	+	-
 Tomografia computerizată (CT)	 când sunt semne de focar, sindrom de hipertensiune intracerebrală (HIC)	 când sunt semne de focar, sindrom HIC, suspecție de abces cerebral
Rezonanța magnetică nucleară (RMN)		

Complicațiile meningitelor:

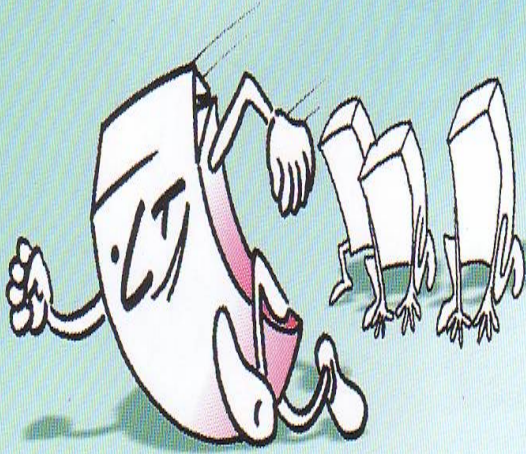
- **Hidrocefalie comunicantă**
- **Infarcte cerebrale (arterite)**
- **Tromboze septice a sinusurilor venoase**
- **Empiem**
- **Sindrom HIC cu risc major de angajare cerebrală**
- **Afectarea nervilor cranieni**
- **Hipoacuzie sensorineurală**
- **Septicemie secundară**

- T1-weighted MRI of brain demonstrates diffuse enhancement of the meninges in viral meningoencephalitis.





- Meningococcal meningitis: Grossly purulent exudate is seen in the leptomeninges.



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

REGULI DE BAZĂ ÎN TERAPIA ANTIMICROBIANĂ

- ***Diagnostic corect (diagnostic clinic rapid prezumtiv)***
- ***Stabilirea necesității tratamentului antimicrobial***

<i>Caracteristici</i>	Meningita aseptică	Meningita purulentă
<u>Tratament</u>		
Empiric	-	Ampicilină 12 g/zi i/v, Penicilina G 24 mln U/zi i/v
Specific	Aciclovir 30 mg/kg/zi în 3 prize (VHS-2, 1, EBV), triterapie antiretrovirală (HIV)	Penicilina G 24 mln U/zi, cefalosporine gen.III: Ceftriaxona 4g/zi, Cefotaxim 12 g/zi, cefalosp. gen. III + Vancomicina
Simptomatic	analghezice, antipiretice antiemetice monitorizare electrolitică	corticosteroizi analghezice, antipiretice, antiemetice monitorizare electrolitică tratamentul sindromului HIC controlul sindromului convulsiv



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

TRATAMENTUL ANTIMICROBIAN EMPIRIC

Factorul luat în considerație	Antibioticul
5 – 50 ani	Cefotaxim sau ceftriaxon (+ ampicilină în caz de suspiciu la listerioză), benzilpenicilină, chloramfenicol
> 50 ani	Ampicilină+cefotaxim sau ceftriaxon
Imunosupresie	Vancomicină+ampicilină+ceftazidim
Traumatism de bază craniană	Cefotaxim sau ceftriaxon
Traumatism cranio-cerebral, stări după intervenții neurochirurgicale	Oxacilină+ceftazidim, vancomicină+ceftazidim
Șuntare cerebro-spinală	Oxacilină+ceftazidim, vancomicină+ceftazidim

BACTERIAL MENINGITIS AND FOCAL CNS INFECTIONS^a



INDICATION	ANTIBIOTIC
Preterm infants to infants < 1 month Infants 1-3 months	Ampicillin + cefotaxime Ampicillin + cefotaxime or ceftriaxone
Immunocompetent children >3 months and adults <55 years	Cefotaxime or ceftriaxone + vancomycin
Adults >55 years and adults of any age with alcoholism or other debilitating illnesses	Ampicillin + cefotaxime or ceftriaxone + vancomycin
Hospital-acquired meningitis, posttraumatic or postneurosurgery meningitis, neutropenic patients, or patients with impaired cell-mediated immunity	Ampicillin + ceftazidime + vancomycin

^aAll antibiotics are administered intravenously; doses indicated assume normal renal and hepatic function.

EMPIRICAL THERAPY FOR TUBERCULOUS MENINGITIS

Drug	Dosage	
	<i>Children</i>	<i>Adults</i>
Isoniazid (INH)	10 mg/kg/d once daily	300 mg/d
Pyridoxine		50 mg/d
Rifampin	10 mg/kg/d	600 mg/d
Pyrazinamide	30 mg/kg/d	30 mg/kg/d
Ethambutol*	15 to 25 mg/kg/d	15 to 25 mg/kg/d
Streptomycin†	20 to 40 mg/kg/d	
Dexamethasone†	0.15 mg/kg every 6 hr	0.15 mg/kg every 6 hr
Prednisone §	1 mg/kg/d	1 mg/kg/d

***When antimicrobial resistance is suspected.**

†The American Academy of Pediatrics recommends a combination of INH, rifampin, pyrazinamide, and streptomycin for tuberculous meningitis in children.

† For altered consciousness, papilledema, focal neurological signs, impending herniation, spinal block, hydrocephalus.

§For intractable headache, papilledema with otherwise normal neurological examination

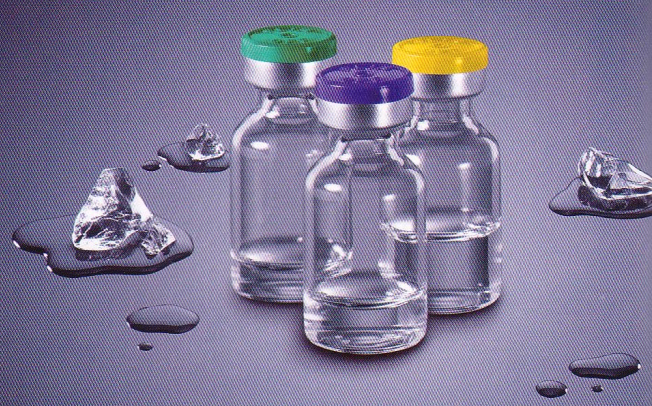


BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

PRINCIPALELE ANTIBIOTICE ȘI CHIMIOTERAPICE AFLATE ÎN UZ

- *Antibiotice betalactamice (peniciline, cefalosporine, carbapeneme, monobactame)*
- *Aminoglicozide (streptomicina, neomicina, gentamicina, kanamicina)*

- *Macrolide (eritromicina, spiramicina, oleandomicina)*
- *Peptolide* ● *Polipeptide* ● *Antibiotice cu structuri variate (lincomicina, clindamicina, vancomicina)* ● *Rifampicine*
- *Cloramfenicoli* ● *Tetracicline* ● *Nitrofurani* ● *Sulfamide*
- *Cotrimoxazol* ● *Sulfone* ● *Chinolone* ● *Antituberculoase*
- *Antifungice* ● *Antivirale*
- *Active pe anaerobi (metronidazol)*



BOLILE INFECȚIOASE ALE SISTEMULUI NERVOS

CLASIFICAREA PRINCIPALELOR CEFALOSPORINE ÎN “generații”

Generația I.

a) *De uz parenteral:* Cefalotina (Keflin), Cefaloridina (Ceporin), Cefazolina (Kefzol), Cefacetril, Cefapirina, Cefradina (Sefril), Cefazedona (Refosporin)

b) *De uz oral:* Cefalexina, Cefaloglicina, Cefadroxil, Cefradina (și parenteral), Cefroxadina, Cefaclor, Cefatrizina

Generația a II-a

a) Cefamandola (Kefadol, Mandol), Cefuroxima (Zinacef), Cefoxitina (Mefoxin), Cefotiam (Halospor), Cefotetan, Cefonicid (Monocid), Cefuroxim-axetil (Ceftin)

b) Cefuroxima (zinnat)

Generația a III-a

Cefotaxima (Claforan), Moxalactam sau latamoxef (Lamoxactam), Cefoperazona (Cefobid), Ceftazidima (Fortum, Fortaz), Ceftriaxona (Rocephine), Ceftizoxima (Cefizox), Cefsulodina (Monaspor), Cefmenoxima

Generația a IV-a

Cefepima



DOZELE ANTIBIOTICILOR RECOMANDATE ÎN TRATAMENTUL INFECȚIILOR SNC LA MATURI

MEDICAMENTUL	Doza cotidiană i/v	Intervalul dintre administrări, ore
Aztreonam	6-8 g	6-8
Amicacina	15-20 mg/kcorp	12
Ampicilina	12 g	4
Benzilpenicilina	18-24 mln UA	4
Vancomicina	2 g	6-12
Gentamicina	5 mg/kcorp	8
Co-trimoxazol	10-20 mg/kcorp	6-12
Meropenem	4 g	6
Metronidazol	1,5-2 g	8
Oxacilina	9-12 g	4
Rifampicina	600 mg	24
Tobramicina	5 mg/kcorp	8
Cloramfenicol	4 g	6
Cefotaxim	12 g	6
Ceftazidim	6 g	8
Ceftriaxon	4 g	12-24
Ciprofloxacin	1,2 g	12



- Meningococcal Meningitis: Head CT shows small intracerebral hemorrhage foci (vertical closed arrow). Basal ganglia can also not be visualized because of diffuse edema (oblique closed arrow) and black arrow head on the left shows soft tissue edema.



THE END

QUESTIONS ?

