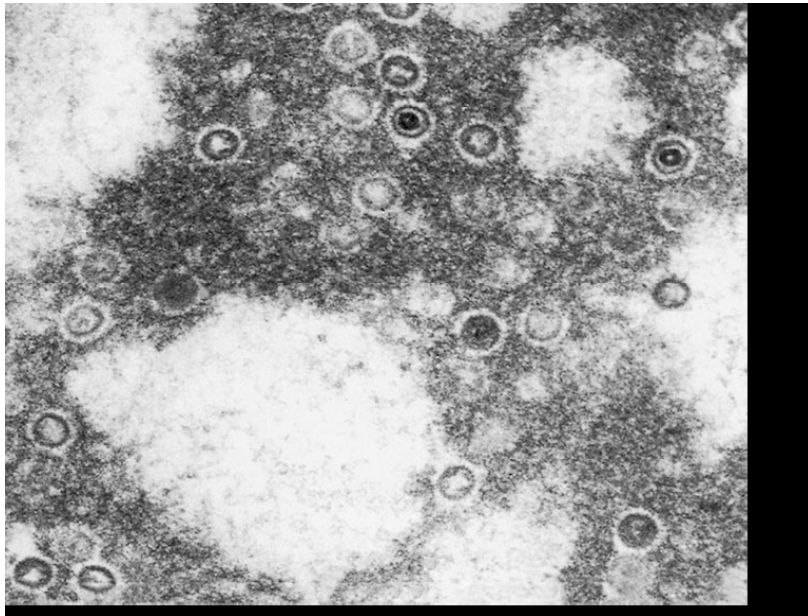


Διαφορική διάγνωση άσηπτης μηνιγγοεγκεφαλίτιδας



*Επιμέλεια
Ιάσοντας Σταματάκης
Κώτσιου Εύη*

Εγκεφαλίτιδα

- Φλεγμονώδης διεργασία του εγκεφάλου που συνοδεύεται από κλινικά σημεία εγκεφαλικής δυσλειτουργίας.
- Συχνά συνυπάρχει μηνιγγικός ερεθισμός → Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα

- Εγκεφαλίτιδα vs Μηνιγγίτιδα

Κακουχία, υπνηλία/λήθαργος άλλα φυσιολογική εγκεφαλική λειτουργία
Πιθανή η παρουσία επιληπτικών κρίσεων, που δε θα πρέπει να εκλαμβάνεται ως ένδειξη εγκεφαλίτιδας.

- Κλινική εικόνα

- Εμπύρετο με συνοδό διαταραχή του επιπέδου συνείδησης
- Αυχενική δυσκαμψία, σημεία μηνιγγικού ερεθισμού
- Κεφαλαλγία, φωτοφοβία
- Διαταραχή της συμπεριφοράς (σύγχυση, διέγερση)
- Εστιακά νευρολογικά σημεία (ημιπάρεση, παράλυση κρανιακών νεύρων, παθολογικά αντανεκλαστικά)
- Επιληπτική κρίση

Στατιστικά στοιχεία

- Σε πολλές περιπτώσεις (32-75%) ο αιτιολογικός παράγοντας παραμένει άγνωστος
- Σε 335 ασθενείς (1998-2000) δεν ταυτοποιήθηκε υποκείμενη αιτία στο 62% (208), σε 10% των ασθενών στους οποίους αρχικά θεωρήθηκε λοιμώδες το αίτιο τελικά διαγνώστηκε μη-λοιμώδης πάθηση
- Σε 7ετή παρακολούθηση 1570 ασθενών αναφέρεται επιβεβαιωμένος αιτιολογικός παράγοντας εγκεφαλίτιδας ή ισχυρή συσχέτιση στο 16% και από αυτούς το 69% είχαν ιογενή εγκεφαλίτιδα

Διαφορική διάγνωση

1. Επιδημιολογικά στοιχεία, ιστορικό και κλινική εικόνα

- ✓ Εποχή, τοποθεσία, επίπτωση νόσων στην τοπική κοινότητα
- ✓ Ανοσολογική κατάσταση, επαγγελματική έκθεση, επαφή με ζώα ή έντομα, ιστορικό εμβολιασμού, ιστορικό πρόσφατου ταξιδιού
- ✓ Τροπισμός παθογόνου για περιοχή του ΚΝΣ, συστηματικά συμπτώματα

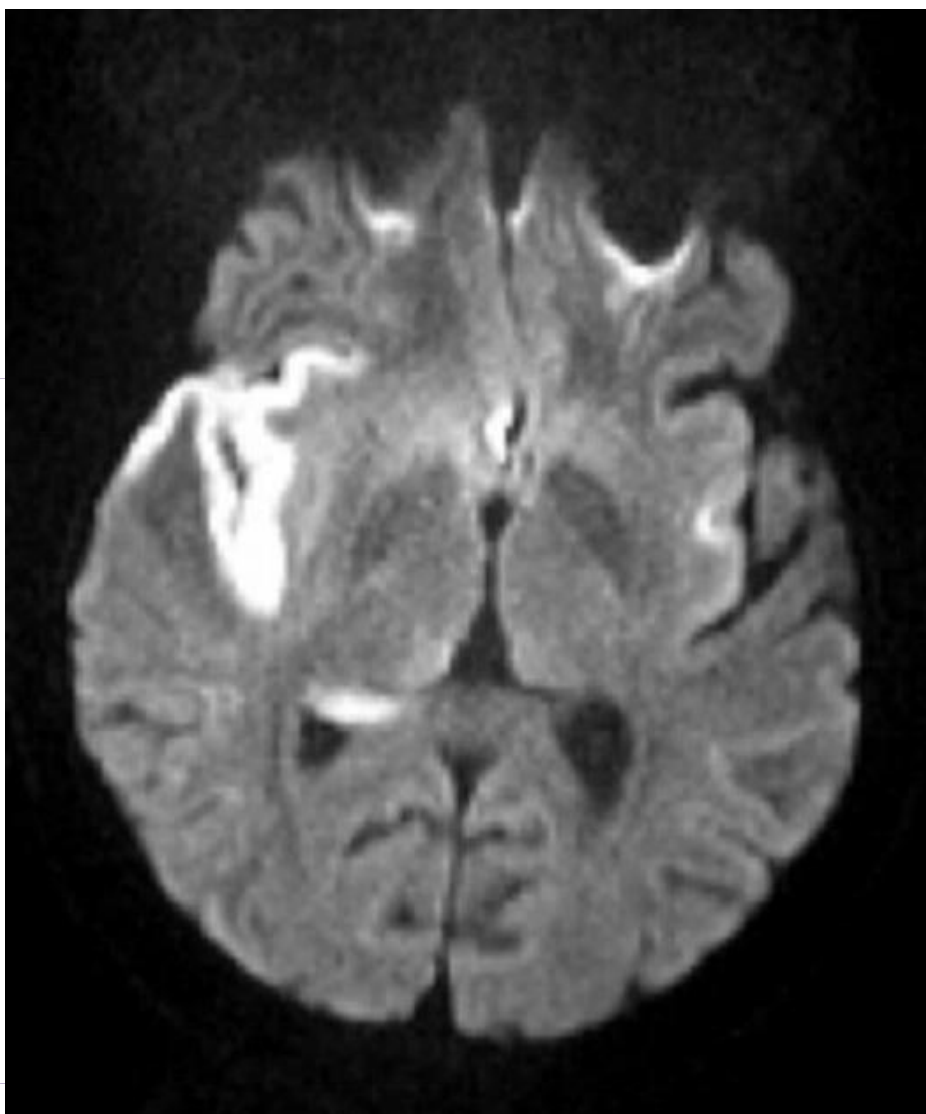
2. Διαγνωστικές εξετάσεις που δεν αφορούν στο ΚΝΣ

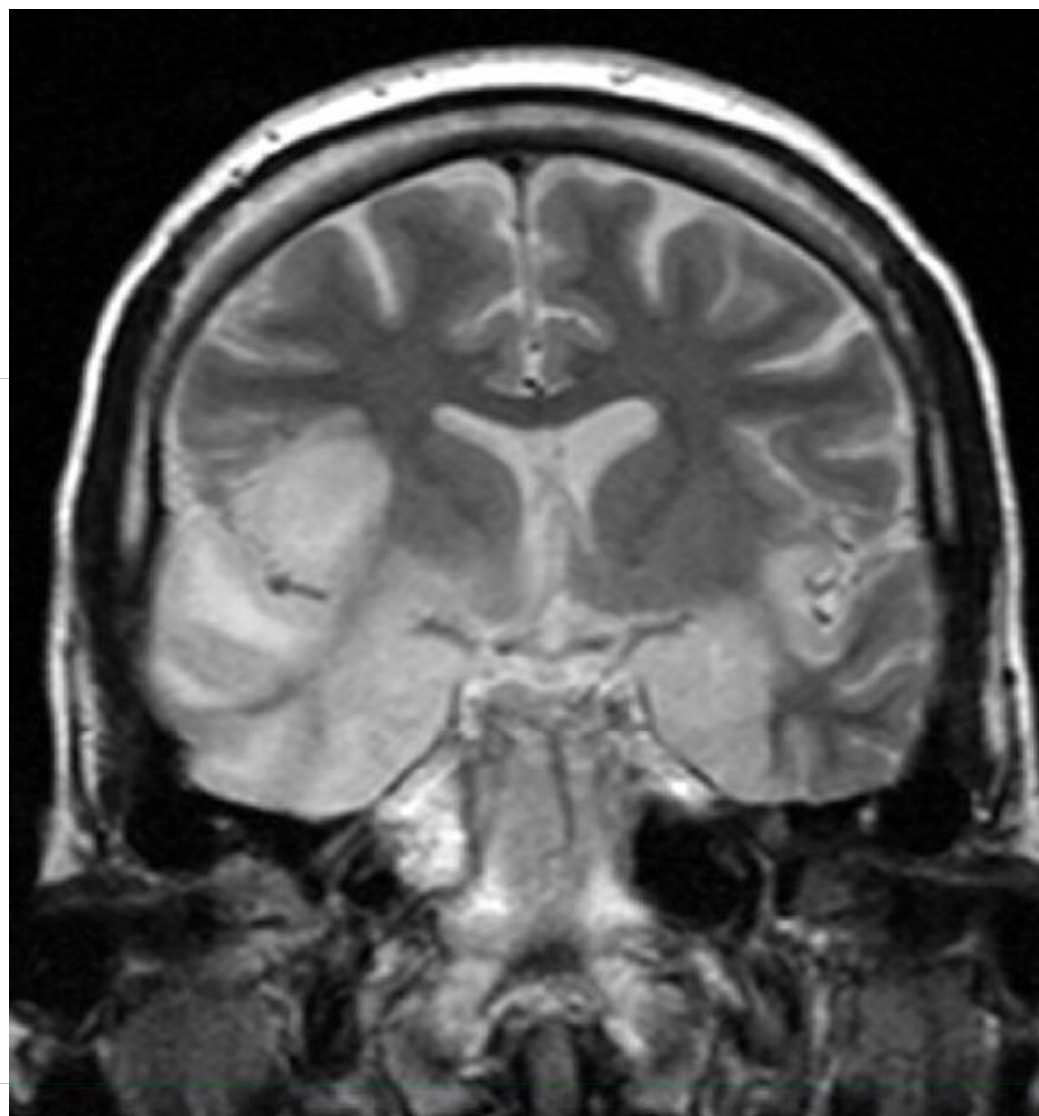
- ✓ Γενική αίματος, ΤΚΕ
- ✓ Καλλιέργειες αίματος
- ✓ Καλλιέργειες βιολογικού υλικού ανάλογα με τα κλινικά ευρήματα (πτυέλων, κοπράνων, ρινοφάρυγγα)
- ✓ Ορολογικές εξετάσεις

Διαφορική διάγνωση

Διαγνωστικές εξετάσεις που αφορούν στο ΚΝΣ

- MRI εγκεφάλου
 - Αποκλεισμός καταστάσεων με παρόμοια κλινική εικόνα (ADEM, PML)
 - Μικρή διαγνωστική αξία όσον αφορά στον προσδιορισμό συγκεκριμένου παθογόνου, συχνά χωρίς ευρήματα ειδικά στο αρχικό στάδιο της πορείας της νόσου
- Ερπητική εγκεφαλίτιδα: Βλάβες με αμφικροταφική εντόπιση σε ποσοστό άνω του 90%
- CT μόνο όταν είναι αδύνατη η διενέργεια MRI
- ΗΕΓ
 - Ευαίσθητος δείκτης εγκεφαλικής συμμετοχής ακόμη και σε αρχικό στάδιο
 - Μικρή διαγνωστική αξία όσον αφορά στον προσδιορισμό συγκεκριμένου παθογόνου
 - Ερπητική εγκεφαλίτιδα: περιοδική επιληπτικόμορφη δραστηριότητα κροταφικά
 - Διαπίστωση non-convulsive state
 - Ταχεία βελτίωση των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών ευρημάτων είναι καλός προγνωστικός δείκτης





Διαφορική διάγνωση

- ENY

➤ Γενική, Βιοχημικό

	Glu		TP		Total WBC count		
	<10	10-40	100-500	50-300	>1000	100 - 1000	5-100
Συχνά	Βακτηριακή μηνιγγίτιδα	Βακτηριακή μηνιγγίτιδα	Βακτ. μηνιγγίτιδα	Ιογενής N. Lyme Σύφιλη TB	Βακτ. Μηνιγ/δα	Βακτ. Μηνιγ/δα ή Ιογενής TB	Αρχ. βακτ. μηνιγ/δα Ιογενής TB Σύφιλη
Λιγότερο συχνά	TB Μυκητιασική	Σύφιλη Κάποιες ιογενείς (Παρωτίτιδα και LCMV)			Κάποιες ιογενείς (Παρωτίτιδα και LCMV)	Εγκεφαλίτιδα	Εγκεφαλίτιδα

Διαφορική διάγνωση

- ENY

- Ανίχνευση αντισωμάτων: IgM κατά συγκεκριμένων ιών συχνά ενδεικτική λοίμωξης, καθώς τα IgM δεν διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό
- PCR
 - ✓ Πολύ υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία για HSV-1, θετικοποιείται νωρίς στην εξέλιξη της νόσου και παραμένει θετική για 1 μια εβδομάδα μετά τη θεραπεία
 - ✓ Ανίχνευση VZV DNA, αλλά η αρνητική PCR δεν αποκλείει τη διάγνωση
 - ✓ Υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία λοίμωξης ΚΝΣ από CMV
 - ✓ Ανίχνευση EBV, αλλά θετικό αποτέλεσμα δεν θέτει τη διάγνωση
- ❖ Συμπέρασμα: θετική PCR χρήσιμη για την ανίχνευση συγκεκριμένου παθογόνου, ωστόσο η αρνητική δεν αποκλείει οριστικά τη διάγνωση
- Καλλιέργεια: μικρή διαγνωστική αξία για ιογενείς λοιμώξεις, χρήσιμη στην εγκεφαλίτιδα από ορισμένα βακτήρια (*Listeria*) και μύκητες

- Βιοψία εγκεφάλου: σπάνια

Αίτια ιογενούς εγκεφαλίτιδας

- Ιός του απλού έρπητα(HSV-1, HSV-2)
- Άλλοι ερπητοϊοί: VZV,CMV, EBV, HHV6
- Αδενοϊοί
- Ιός της γρίππης A (Influenza A)
- Εντεροϊοί (Coxsakiavirus, echovirus, non-polio εντεροϊοί)
 - Καλοκαίρι/φθινόπωρο, αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων (εμπύρετο, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, κακουχία, μηνιγγισμός), συχνά συνυπάρχει εξάνθημα, διάρροιες, συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό. Ορισμένοι ορότυποι προκαλούν εγκεφαλίτιδα στελέχους και σύνδρομο οξείας χαλαρής παράλυσης(acute flaccid paralysis)
- HIV
 - Ποσοστό ασθενών με πρωτολοίμωξη HIV εμφανίζουν μηνιγγίτιδα ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδα. Συνυπάρχουν εμπύρετο, κακουχία, λεμφαδενοπάθεια, εξάνθημα, φαρυγγίτιδα.

Αίτια ιογενούς εγκεφαλίτιδας

- Ιοί ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς
- Ιός της λύσσας
- Αρμποϊοί— π.χ. Japanese B εγκεφαλίτιδα, St Louis εγκεφαλίτιδα , West Nile εγκεφαλίτιδα , Eastern, Western, and Venezuelan equine εγκεφαλίτιδα, tick borne εγκεφαλίτιδα
- Bunya-ιοί— π.χ, La Crosse strain of California virus
- Ρεοϊός— π.χ, Colorado tick fever virus
- Arena-ιοί— π.χ, ιός λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας(LCMV): εκκρίνεται στα ούρα και κόπρανα τρωκτικών, μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω επαφής με εκκρίσεις μολυσμένων ζώων ή επιφανειών, πιο συχνή το χειμώνα

Αίτια ιογενούς εγκεφαλίτιδας

Ηπατοτρόποι ιοί

- EBV, CMV
 - Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ή βρέφη/παιδιά , εγκεφαλίτιδα από EBV/CMV συχνή σε ασθενείς με HIV
- HEV
- HAV
 - Λιγότερα από 10 περιστατικά έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία
 - άρρενες
 - εμπύρετο, κακουχία και ίκτερος
 - θετικά IgM HAV
 - διαμονή ή πρόσφατο ταξίδι σε ενδημική χώρα(Ασία)
 - Αρνητικός έλεγχος για άλλες αιτίες(HBV, HCV, EBV, CMV, HIV, LCMV, influenza, λεπτοσπείρωση, βρουκέλλωση, εντεροϊοί, τοξοπλάσμωση, legionella, ιοί παρωτίτιδας/ιλαράς)

Μη ιογενή αίτια εγκεφαλίτιδας

Βακτήρια

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Borrelia burgdorferi*
- Leptospirosis
- *Treponema pallidum*

ΡΙΚΕΤΣΙΕΣ

- *Coxiella burnetti* (Q fever)

Μύκητες

- *Cryptococcus*
- Coccidiomycosis

Μη λοιμώδης εγκεφαλοπάθεια

- Ανοξαιμική/ ισχαιμική
- Μεταβολική (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, διαταραχές επιπέδου γλυκόζης, ουραιμική εγκεφαλοπάθεια) /τοξική (αλκοόλ, φάρμακα)
- Συστηματική λοίμωξη
- Κακοήθης υπέρταση
- Μιτοχονδριακή κυτταροπάθεια (Reye's)
- Παρανεοπλασματικό σύνδρομο (μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα)
- Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο
- Non-convulsive status
- Αγγειίτιδα ΚΝΣ

Μεταλοιμώδης εγκεφαλίτιδα

Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα (ADEM)

- Συνήθως έχει προηγηθεί εμβολιασμός, συστηματική λοίμωξη αναπνευστικού ή γαστρεντερικού ή υποκλινική λοίμωξη
- Ανοσολογική αντίδραση έναντι φυσιολογικού εγκεφάλου με αποτέλεσμα περιαγγειακό οίδημα και απομυελίνωση
- Πιο συχνή στα παιδιά
- Περιστασιακά συνυπάρχει εμπύρετο
- Συχνά εκδηλώνεται με οπτική νευρίτιδα, διαταραχές των κατιόντων δεματίων, του νωτιαίου μυελού και επιληπτικές κρίσεις.
- Ευρήματα στο ΕΝΥ όμοια με αυτά της άσηπτης μηνιγγίτιδας
- MRI: διάχυτες υπερσκηνιδιακές βλάβες στη λευκή ουσία

Συμπεράσματα

- Η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα θα πρέπει να αποκλειστεί σε κάθε εμπύρετο με πτώση επιπέδου συνείδησης
- Η διάγνωση τίθεται με βάση το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τον παρακλινικό έλεγχο
- Η ταυτοποίηση του αιτιολογικού παράγοντα είναι σημαντική, τόσο για τη χορήγηση ειδικής θεραπείας όπου αυτό είναι εφικτό, όσο και για την πρόγνωση του ασθενούς, την πρόληψη της μετάδοσης αλλά και την παρέμβαση σε επίπεδο δημόσιας υγείας.

Βιβλιογραφία

1. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Steiner I et al, Eur J Neurol. 2010 Aug;17(8):999-e57.
2. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America, Allan R. Tunkel et al, Clinical Infectious Diseases 2008; 47:303–27
3. Meningoencephalitis associated with hepatitis A infection: a case report and review of literature S Davoudi MD et al, TROPICAL DOCTOR 2010; 40: 176–177
4. Viral encephalitis: Causes, Differential Diagnosis and Management, P G E Kennedy, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(Suppl I):i10–i15.