



**PATOLOGIA  
INFECTIOASA A  
SNC**

## Cauzele meningitei:

### Agenti infecțioși

- **Fungal:** Cryptococcus, Coccidioides, Aspergillus, Histoplasma, Candida
- **Protozoal:** Toxoplasmosis, Plasmodium, Amoeba, Cysticercosis
- **Bacterial:** Bac. men, Tbc, Neuroborreliosis, Neurosyphilis
- **Viral:**
  - HSV, HZV, CMV
  - Encephalitis: Japanese, West Nile, St. Louis, Eastern equine, California
  - Mumps, Measles, Rabies, Poliomyelitis
  - Slow virus: HIV, progressive multifocal leucoencephalopathy, subacute sclerosing panencephalitis
- **Prionic:** Creutzfeldt-Jacob, etc
- **Post-infectious** diseases of the CNS:
  - PANDAS (Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections)
  - Acute disseminated encephalomyelitis
  - Guillain-Barré syndrome

## Cauzele meningitei:

- **hemoragie subarahnoidiană**
- **trauma**
- **vasculitele**
- **bolile țesutului conjunctiv**
- **sarcoidoza**
- **acțiunea unor agenți chimici toxici, drogurilor**
- **metastase leptomeningeale**

# Agenți patogeni (bacterii, viruși, fungi, protozoare)

## invazia spațiului subarahnoidian

### hematogenă

1. inf. celule endotel. microvasc. cerebrale
2. plexul choroid
3. inf. leucocitelor

### retrogradă SN periferic

1. nervul olfactor
2. nervi periferici

### inoculare directă

1. post-traumatic
2. prin contiguitate

activarea sistemului imun

↑ *metaboliții citotoxici*, toxinele bac., lipopolisaharida bac.

producerea de citokine, chemokine, complement

atragera L spre SNC





↑ **permiabil HE**  
↑ *MMP, NO*

MMPs - metalloproteinase



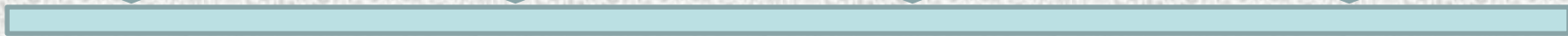
**alterarea circul. sangv. SNC**  
↓ *P perfuzabile, ișemie neuron.*



**aderența leucocit. de endotel.**  
↑ *expresia protein. de aderență*



↑ **O2 activ**  
*din celule imune, endotel.deterior.*  
(ioni de O, peroxizi, radicali liberi, etc)



*modificări în:*  
- **circulația,**  
- **P,**  
- **compoziția LCR**



**Disfunții neuronale, edem cerebral**

# Sindromul meningian

I. Cefalee violentă, **vărsături** în jet, fără efort, repetate

II. **Hiperestezie** tactilă, oculară, acustică

III. Simptoame de contractura antalgică:

redoarea cefei

semnul Kernig

semnul Brudzinski 1 și 2

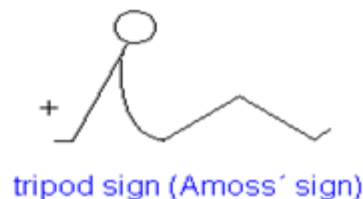
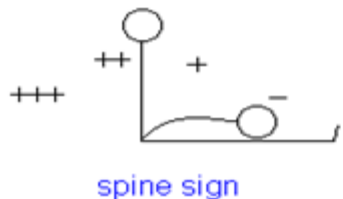
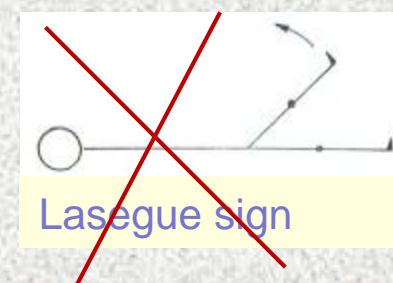
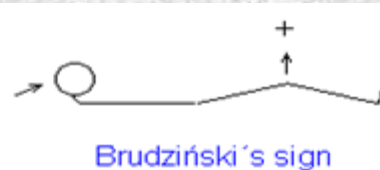
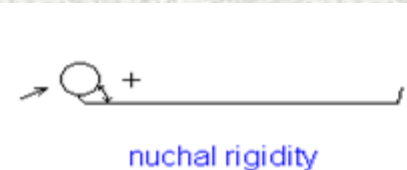
poziția șezândă “în trepied”

IV. **Fenomene reactive de durere:**

globulii oculari

uncte ieșire nervii cranieni

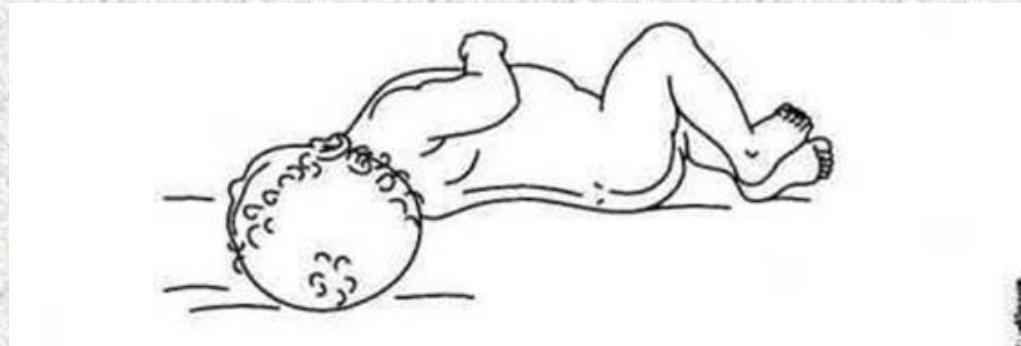
V. **Modificarea reflexelor** (accelerare primară → diminuare)



# Particularitățile meningitei la nou-nascuți

**excitație psihomotorie → inhibiție → coma**

- instabilitatea febrei [hiper - sau hipotermie]
- lipsa redoarei de ceafă; + simptom Lesaj
- vărsături + diaree
- tulburari respiratorii
- convulsii tonico-clonice
- plafonarea privirii
- **bombarea fontanelei**



## Particularitatile meningitei la vârstnici

- febra poate lipsi
- sindromul meningian – poate lipsi / greu de interpretat
- apar tulburari ale starii de conștiență:
  - dezorientare
  - tulburari de comportament
  - obnubilare



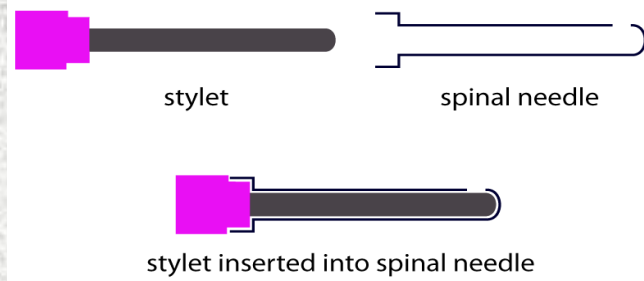
## Contraindicațiile puncției lombare

- Semne clinice pentru o herniere transtentorială:
  - creștere a presiunii intracraniene
  - deficit neurologic focal
  - edem papilar
  - convulsii continue sau incontrolabile
  - scorul Glasgow  $\leq 8$
- Scăderea rapidă a scorului Glasgow;
- Insuficiența respiratorie acută severă;
- Insuficiența cardiacă acută;
- Insuficiența circulatorie acută, șoc;
- Coagulopatie severă (CID, trombocitopenie  $< 50,000\text{mm}^3$ , INR  $> 1.2$ , tratament anticoagulant, hemofilie, etc);
- Infecție în zona de puncție;
- Deficitul neurologic focal (suspect leziunea în fosa posterioară).
- În caz de paralizie izolată a unui singur nerv cranian în absența edemului papilar - PL nu este contraindicată.

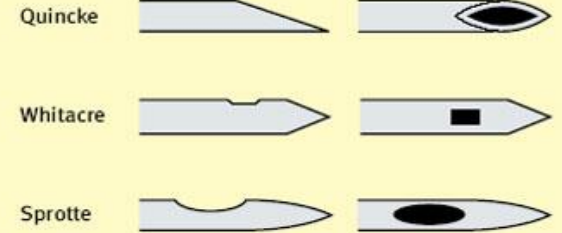
# Simptomatologia edemului cerebral

- **Triada:**
  - cefalee
  - vomismente
  - stază papilară
- **Grad înalt de suspiciune:**
  - bradipsihie/agitație psihomotorie, tulburări de conștiință, de memorie, dezorientare temporospațială
  - pletoră facială → paliditate marmorată, acro/cianoză difuză
  - tahii → bradicardie, extrasistolie
  - instabilitatea TA, cu tendința spre creștere
  - în forme avansate - tahipnee
  - pareză de nr. cranieni – NC VI
  - midriază bilaterală, anizocorie
  - convulsii clonico-tonice
  - urinare involuntară / retenție
  - hipertermie centrală

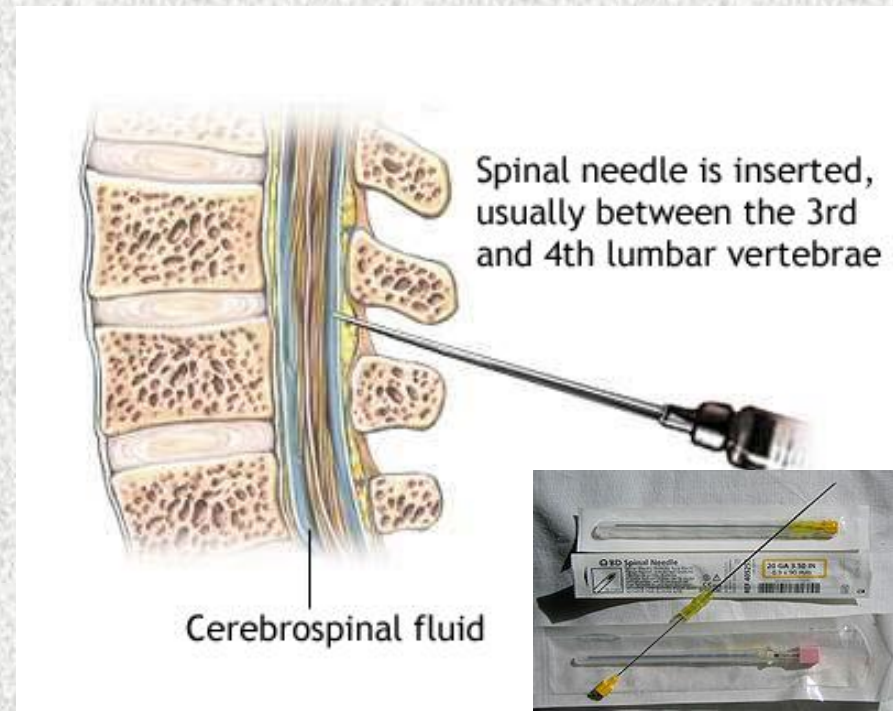
*\*Cushing reflex (bradycardia, hypertension, irregular respirations)*



Common tip designs for spinal needles



four tubes of CSF,  
each containing about 1mL of fluid





## PL la pts + anticoagulante/ antiagregante

- Heparina (masa moleculară mică) profilactic cel puțin 4 ore după PL;
- Pts care deja au primit **profilactic heparina** PL după **12 ore**;
- Pts **tratament cu heparină** PL după **24 ore** de la ultima doză;
- Terapeutică IV heparinei nefracționată - la 1 oră după PL;
- **Pts + warfarină = PL când INR  $\leq 1,4$ ;**
- Pts + clopidogrel (antiagregant plachetar) PL nu se recomandă a fi efectuată timp de 7 zile sau cel puțin până la transfuzia de trombocite, sau consultația cu hematologul;
- **PL  $\neq$  trombocite  $< 40 \times 10^9/l$**



## **Investigarea neuroimagistică anterior puncției lombare:**

- semne neurologice de focar;
- edemului papilar (incapacitatea vizualizării fundului de ochi nu este o contraindicație pentru PL, în special dacă simptomatologia clinica este de scurtă durată);
- convulsii continue sau incontrolabile;
- scorul Glasgow  $\leq 8$ ;

## **este recomandat:**

- stări de imunosupresie
- boli ale SNC în antecedente (leziuni de focar, accident vascular cerebral, etc);
- stări convulsive nou apărute (1 săptămână de la prezentare);

## Colectarea probelor de lab

- anterior puncției lombare: glicemia (N rata glucoza LCR/ser = 0,6; diabetici 0,3)
- Hemograma + trombocite
- Ionograma ( $\text{Na}^+ < 136 \text{ mEq/L}$  = Sindromul de secreție inadecvată de hormoni antidiuretici ↓/↑)
- Hemocultura + antibioticograma, culturi din nazofaringe
- Urea, creatinina
- Coagulograma

LCR se colectează în  $\geq 3$  eprubete + 1 lamelă:

1. proteinorahia, glicoraha
2. citoza și serologia
3. bacteriologia

# Repetarea PL

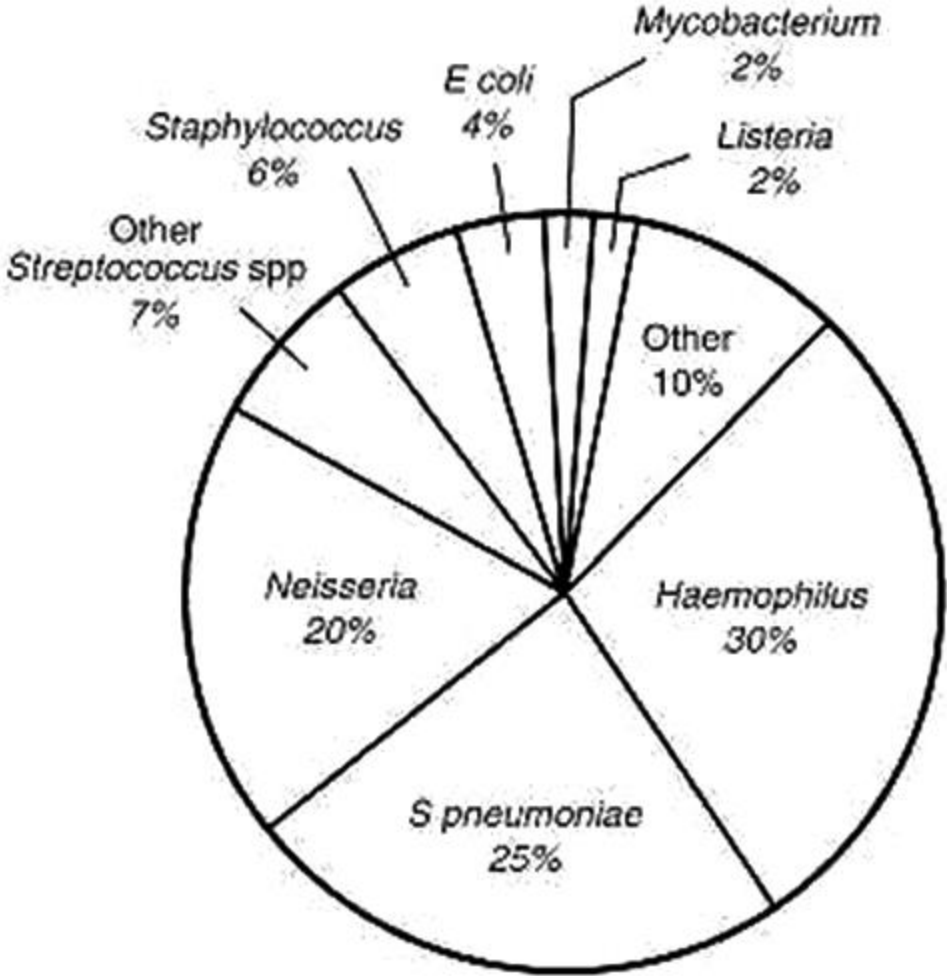
în 48-72 ore dacă:

- persistă febra;
- deteriorare clinică;
- apar noi manifestări neurologice;
- crește leucocitoza cu devierea spre stânga;

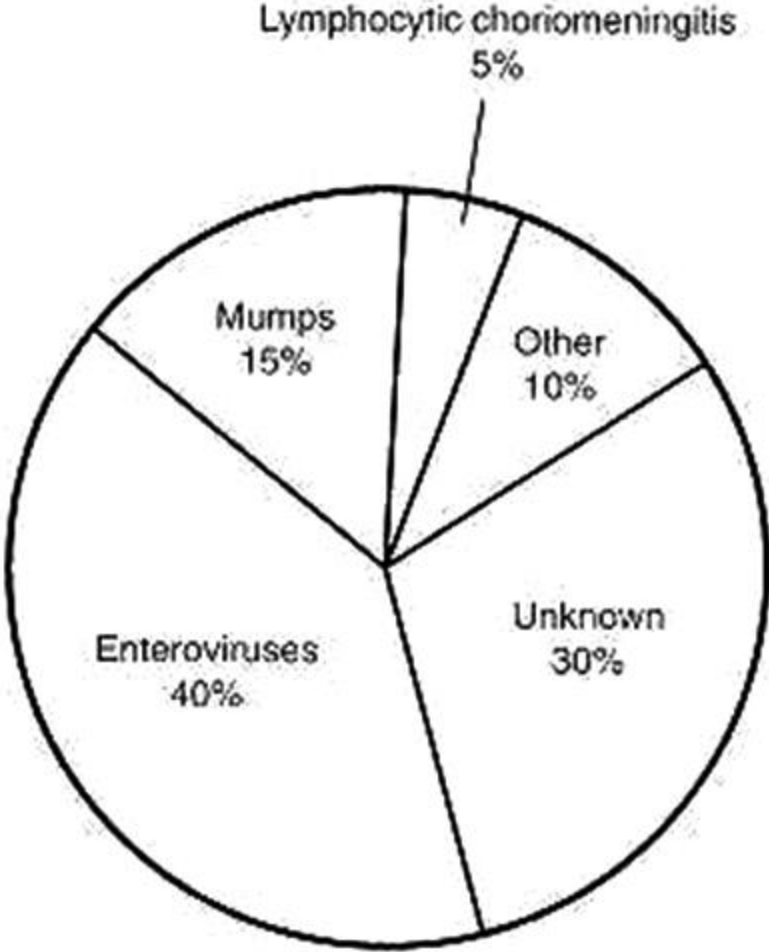
## Criteriul eficacității:

- scăderea pleocitozei cu  $>1/3$ ;

# Major causes of acute meningitis (all ages, worldwide).



**Bacteria**



**Viruses**



## **Clasificarea conform duratei evoluției bolii:**

- Acută (1,5-2 luni);
- Trenantă (pînă la 3 luni);
- Cronică (mai mult de 3 luni).

## **Clasificarea conform apariției manifestărilor:**

- Primară;
- Secundară;

## **Clasificarea conform intensității manifestărilor clinice:**

- Tipică
- Atipică (frustă, subclinică, fulminantă)

## Factori de risc:

- vârstă extremă (până la 5 ani și după 60 ani);
- diabet zaharat, insuficiență renală;
- imunosupresia; infecția HIV;
- **splenectomia**,
- ciroza hepatică;
- alcoolismul;
- expunerea recentă la alte persoane cu meningită;
- **infecție continuă** (sinusite, otite);
- defectele durei (congenitale, posttraumatice, chirurgicale);
- abuzul de droguri intravenoase;
- neoplazia și unele malformații craniene;
- Implant cohlear, șunt SNC

## Normal CSF

- Gross appearance: clear and colorless.
- CSF opening pressure: 50–180 mmH<sub>2</sub>O
- Glucose: 40–85 mg/dL (2.8–4.4 mmol/L) MD: 2.8-3.9 mmol/l
  - **N glucose ratio CSF : serum = 0.6 (0.3 for diabetics)**
  - *(In term neonates, a ratio of 0.6 is considered to be abnormal)*
- Protein (total): 15–45 mg/dL (albumin 2/3 of total) MD: 0.33 g/l
- Lactate dehydrogenase: 1/10 of serum level (<35 mg/dL)
- Leukocytes (WBC) CITOZA:
  - 0–5x10<sup>6</sup>/μL (adults / children) 0,005x10<sup>9</sup>/L
  - up to 30/μL (newborns)
- Differential:
  - 100% lymphocytes;
- Gram stain: negative
- MD: Cl 115-125 mmol/l
- Culture: sterile
- Specific gravity: 1.006–1.009

## Investigarea LCR

- colorația Gr: specificitatea 100%, sensibilitatea <60-90%
- **colorația tuș de chină, metilen albastru:** levuri
- **culturi bacteriene CSF** specif. 100%, sensibil. 70-85%
- **biologie moleculară:** PCR
- **determinarea Ag** (tehnici de latex aglutinare):
  - Ag HIB, S. pneumoniae, N. meningitidis, E. coli K1, S. agalactiae
  - Avantaje: detection Ag după antibioticoterapie,
  - Dezavantaje: reactivitate încrucișată cu alte Ag
  - Sensibilitate 50-95%, specificitate 69%

### Diagnosticul etiotrop a meningitelor:

**Coci gram pozitivi:** S.pneumoniae, S.aureus, Streptococcus spp., Gonococcus;

**Coci gram negativ:** N.meningitidis;

**Bacili gram pozitiv:** L.monocitogenes, B.anthraxis;

**Bacili gram negativi:** H.influenzae, Salmonella spp, E.coli, Proteus spp, P.aeruginosa, Acinetobacter, K.pneumoniae;

**Micobacterii:** M.tuberculosis, MAC;

**Spirohete:** Leptospira, Treponema, Borrelia burgdorferi;



# Clasificarea meningitelor dupa aspectul LCR

- LCR clar:
  - cu glicorahie normală
  - cu glicorahie scăzută
- LCR septic
- LCR hemoragic

# Meningita cu LCR clar

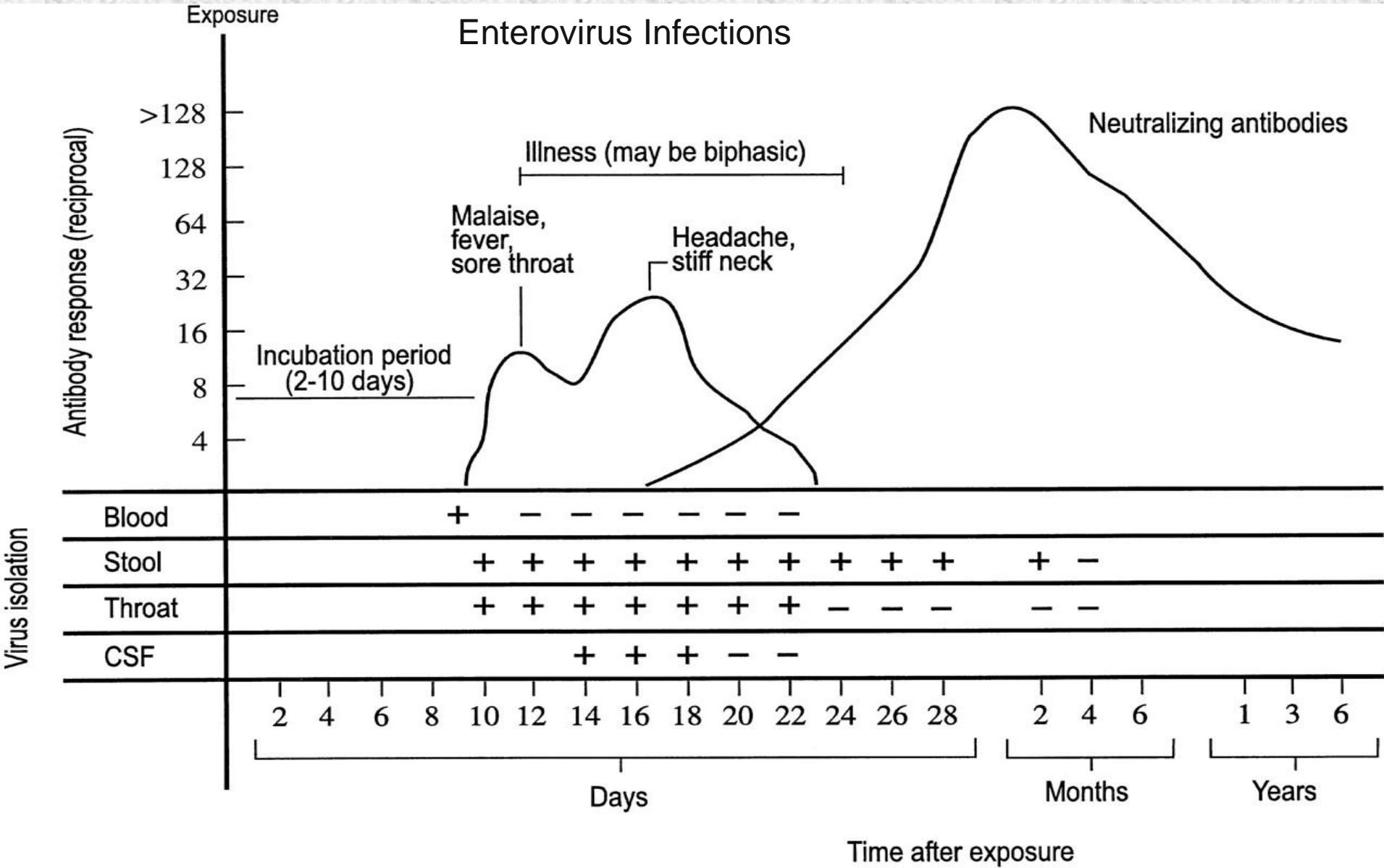
## Citoza cu limfocite >50%

### Etiologie:

- **Virală:** enterovirusi, HSV, HIV, CMV, HZV, arbovirusi ....etc
- **Bactreiană:**
  - Tuberculoză
  - Leptospiroză
  - Borelioză
  - Lues
  - *Listeria monocytogenes* (14- 33%)
  - ~ debutul meningitei bacteriene < 24-36 ore
  - post antibioticoterapie, “meningite decapitate”
- **Fungică:** criptococozică, candidozică, etc
- **Neinfecțioasă:**
  - Tumori, demielinizări, vasculite, toxine

<p>Enterov.: coxsackie -B, echo</p>	<p>primăv.- toamna</p>	<p><b>Acut, sindr.men.+ / ++</b> Biondulară, autolimitată +/- Pleurodinia, faring., erupții, conjunct., herpang etc</p>	<p>L <b>500-2.000/mm<sup>3</sup></b> limf <b>80-90%</b> glico N, ~↓, protein N, ~↑</p>
<p>HSV-1 20-40 ani</p> <p>HSV-2 Genital</p>	<p>30% primar 70%reactiv. gangl. trigem</p> <p>neonatal 6-15%adult</p> <p>•dL30-70%</p>	<p><b>Subacut – zile, sindr.men.+/-</b> Men. → menencef. difuză necrotico-hemoragică temporo- orbitofrontală Cefalee, febră, letargie, somnol. - modif. comport (limbic system) - dificult. memorie (temporal lobe - hippocamp) - anosmie (olfactory bulbs) convuls. focal /gener, pareze NC 20% = atipic fără focalitate,</p>	<p>L<b>10-200/mm<sup>3</sup></b> limf 80-90%, ~eritro, glico N/↓ , prot ↑ CT: N → din 2 săpt: reg. tempor. arii hipodense uni → bi RMN.: arii hiperintense în imagine cu T2 PCR – neg primele zile → repet 3-7 zile</p>
<p>TBC</p>	<p>TBC în antecedent 50% copii 10% adulți 30% Rx pulm</p>	<p><b>Subacut 2-3 săpt, sindr.men.+++</b> sub-t<sup>0</sup> Men → menencef bazală, pareze NC VI abducens, ~ III, ~ IV, ~ VII Modif. comport, convuls. Oftalmoscopie – edem papil</p>	<p>L <b>60-400/mm<sup>3</sup></b> Limf 60-70% glico↓↓, prot↑↑ clor ↓↓ acelular vârst, SIDA 10% Ziehl-Neels +</p>

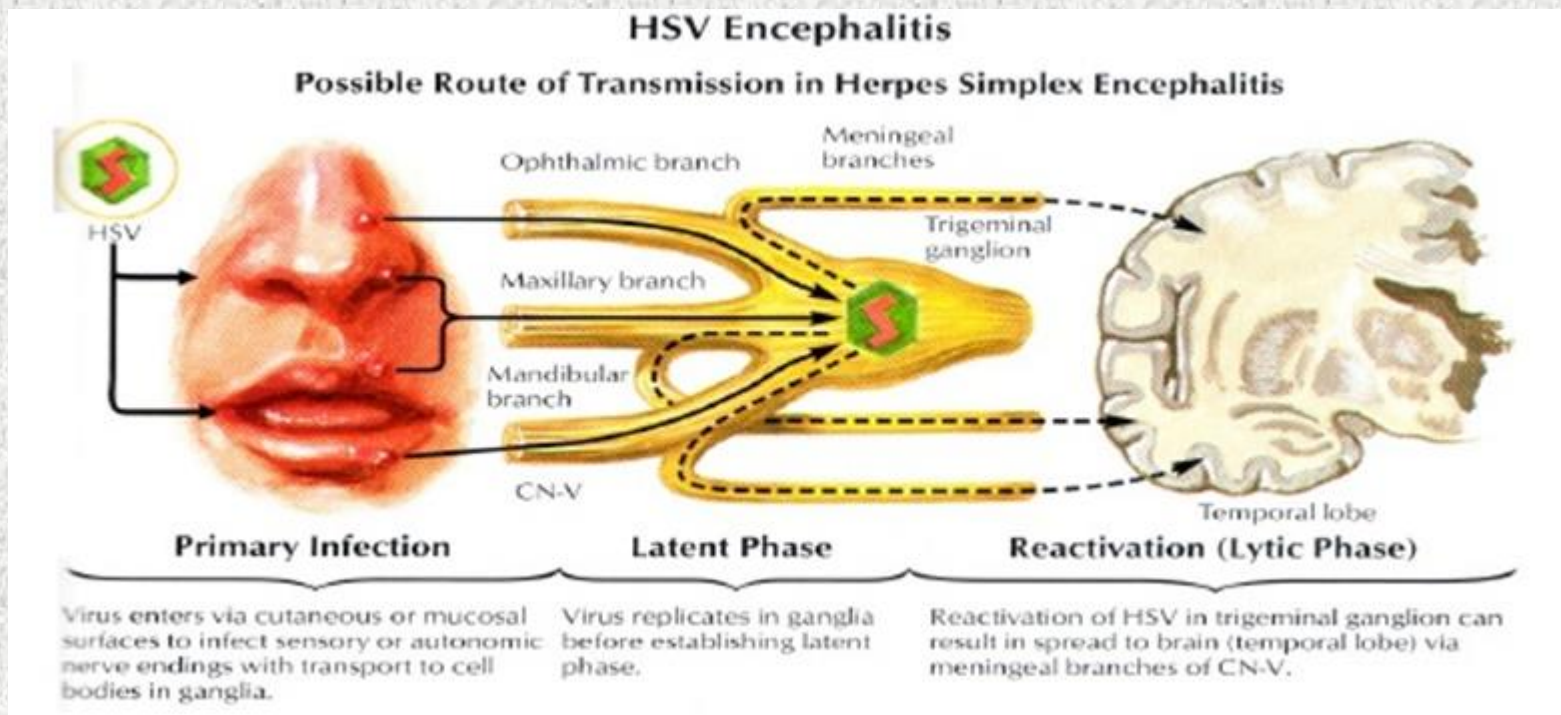
# Enterovirus Infections





## HSV encephalitis

- HSV-1 most common in 20 - 40 years old:
  - 30% are associated with primary infection
  - 70% reactivation in the trigeminal ganglion
- HSV-2 (genital herpes)
  - encephalitis in neonates; 6- 15% - in adults



• Brain infection is thought to occur by means of direct neuronal transmission of the virus from a peripheral site to the brain via the trigeminal or olfactory nerve. The herpes virus preferentially involves the temporal lobe and orbital surfaces of the frontal lobes. Herpes viruses cause a hemorrhagic necrosis and inflammatory infiltrates.

## HSV encephalitis

Patients **do not usually have** concurrent cold sores or genital herpes.

- There is often a **prodrome** for several days
  - headache, fever, lethargy, somnolence,
  - **personality changes** (involvement of the **limbic system**)
  - difficulty with recent memory (**involv. temporal lobe (hippocampi)**),
  - decreased or lost sense of smell (**anosmia**) (**involv. olfactory bulbs**).
- **Rapid progression to severe CNS dysfunction:** seizures, focal weakness, cranial nerve defects, aphasia, hemiparesis
- **20% atypical form: without focal features**
- **Meningeal signs may not be present**
- **Papilledema 20%**
- **Mortality 60–80% untreated.**

- Fever (90%)
- Headache (81%)
- Psychiatric symptoms (71%)
- Seizures (67%)
- Vomiting (46%)
- Focal weakness (33%)
- Memory loss (24%)
- Alteration of consciousness (97%)
- Hemiparesis (38%)
- Cranial nerve defects (32%)
- Visual field loss (14%)
- Papilledema (14%)

# HSV-1 encephalitis

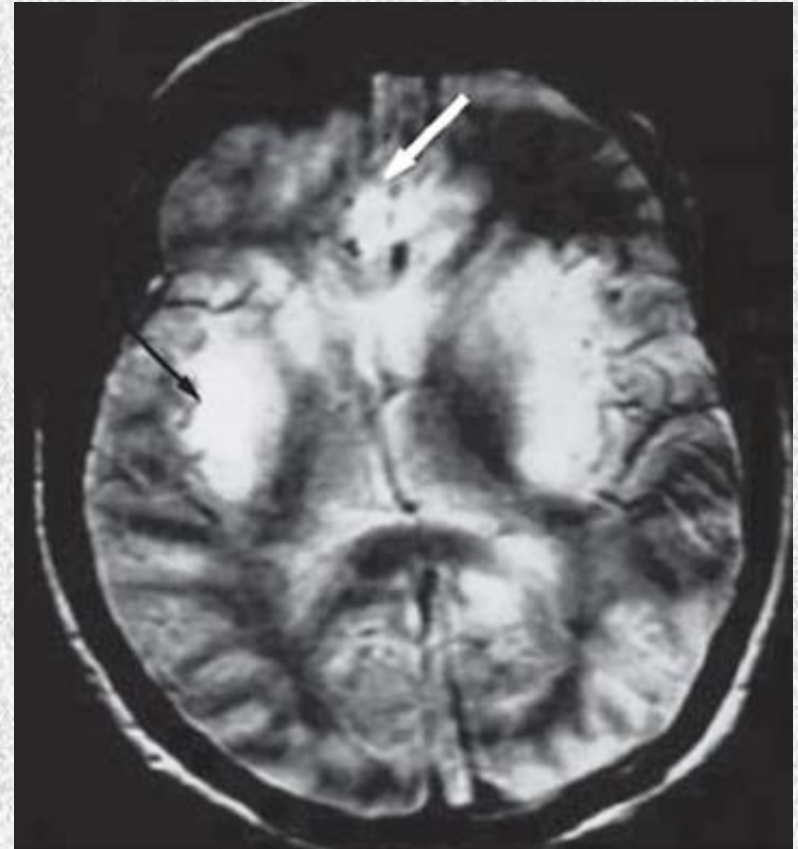
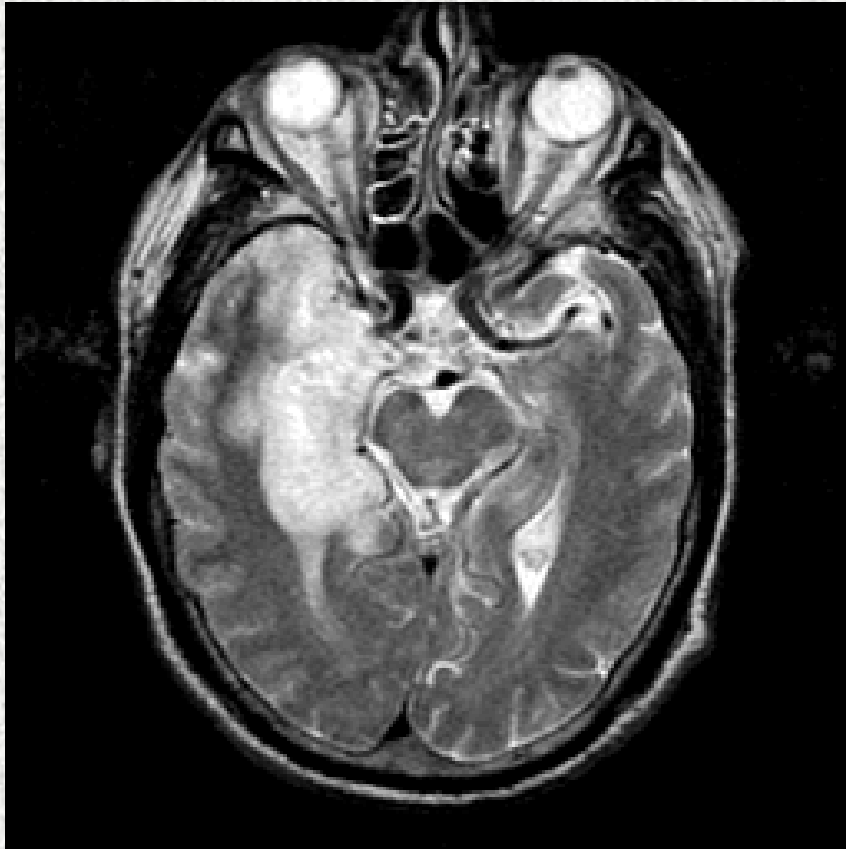
## CSF:

- **WBC 50-500 (mean of 200 cells/mm<sup>3</sup>)**
- **predominantly lymphocytes**
- **RBCs (negative early; present later 10-500/mL)**
- **midly elevated protein (60-700 mg/dL, average 100)**
- **normal // mildly decreased glucose (30-40 mg/dL)**
- **CSF Ab > serum Ab to HSV-1, not detected until 2 wks**
- **PCR can be neg in early stages, repeat 3-7 days**
- **80% - edema and mass effect**
- **90% - evidence of temporal lobe involvement**

***attack a set of interconnected brain structures responsible for the integration of emotion, memory, complex behavior ("limbic system")***



# Herpes simplex virus 1 (HSV-1) encephalitis



**CT** - hypodense lesions in temporal regions, with a sharp transition

**MRI** - more frequent abnormalities than in CT :

- ` high signal on T2-weighted scans
- ` beginning unilaterally, progressing to bilateral
- ` exaggerated signal does not extend beyond the insular cortex (thin arrow),
- ` but does involve the cingulate gyrus (thick arrow).



# Major etiological agents of arboviral encephalitides

Virus Family	Reservoir	Primary Vector	Distribution
<b>Flaviviridae</b>			
Japanese encephalitis	Birds, Pigs	<i>Culex mosquito</i>	SE Asia, Pacific Rim
Murray Valley enceph.	Birds	<i>Culex mosquito</i>	Australia
St. Louis enceph.	Birds	<i>Culex mosquito</i>	Americas
West Nile Virus	Birds	<i>Culex, Aedes</i>	North America, Africa, Europe, Asia, Australia
<b>Bunyaviridae</b>			
California enceph.	Rodents, rabbits	<i>Aedes mosquito</i>	North America
La Crosse virus	Chipmunks, squirrels	<i>Aedes</i>	North America
Rift Valley fever	Sheep, cattle	<i>Aedes, Culex</i>	Africa
Toscana virus	Bats, humans	Phlebotomine flies	Europe
<b>Alphaviridae</b>			
Chikungunya virus	Primates, humans	<i>Aedes</i>	Africa, India, SE Asia
Eastern equine enceph.	Birds	<i>Aedes</i>	Americas
Venezuelan equine encephalitis virus	Rodents, horses	<i>Aedes</i>	Americas
Western equine encephalitis virus	Birds, mammals	<i>Culex</i>	North America

# Arboviral Encephalitis or Meningitis

- ARN viruses
- incubation **2-18 days** after **mosquito** bite (late summer - early autumn)
- Infections **mild** → **fatal**,
- Very young / older than 50 years of age.
- The neurologic diseases caused by arboviruses include:
  - **meningitis, encephalitis, myelitis, encephalomyelitis, neuritis, myositis**
  - virus- and immune-mediated injury may lead to severe, persisting neurologic deficits
- **acute phase** typically lasts **24-48h**:
  - severe headache, high fever, muscle aches,
- **2 to 3-week period** of lethargy and anorexia.
- **encephalitis** occurs a few days after the acute febrile illness, rapid onset of:
  - problems with muscle coordination, disorientation, convulsions
  - paresis, paralysis, sensory deficits, abnormal reflexes, confusion, coma.
- **some individuals**:
  - joint pain, skin rash, swollen lymph glands, polio like paralysis, etc
- EIA virus specific IgM; PCR



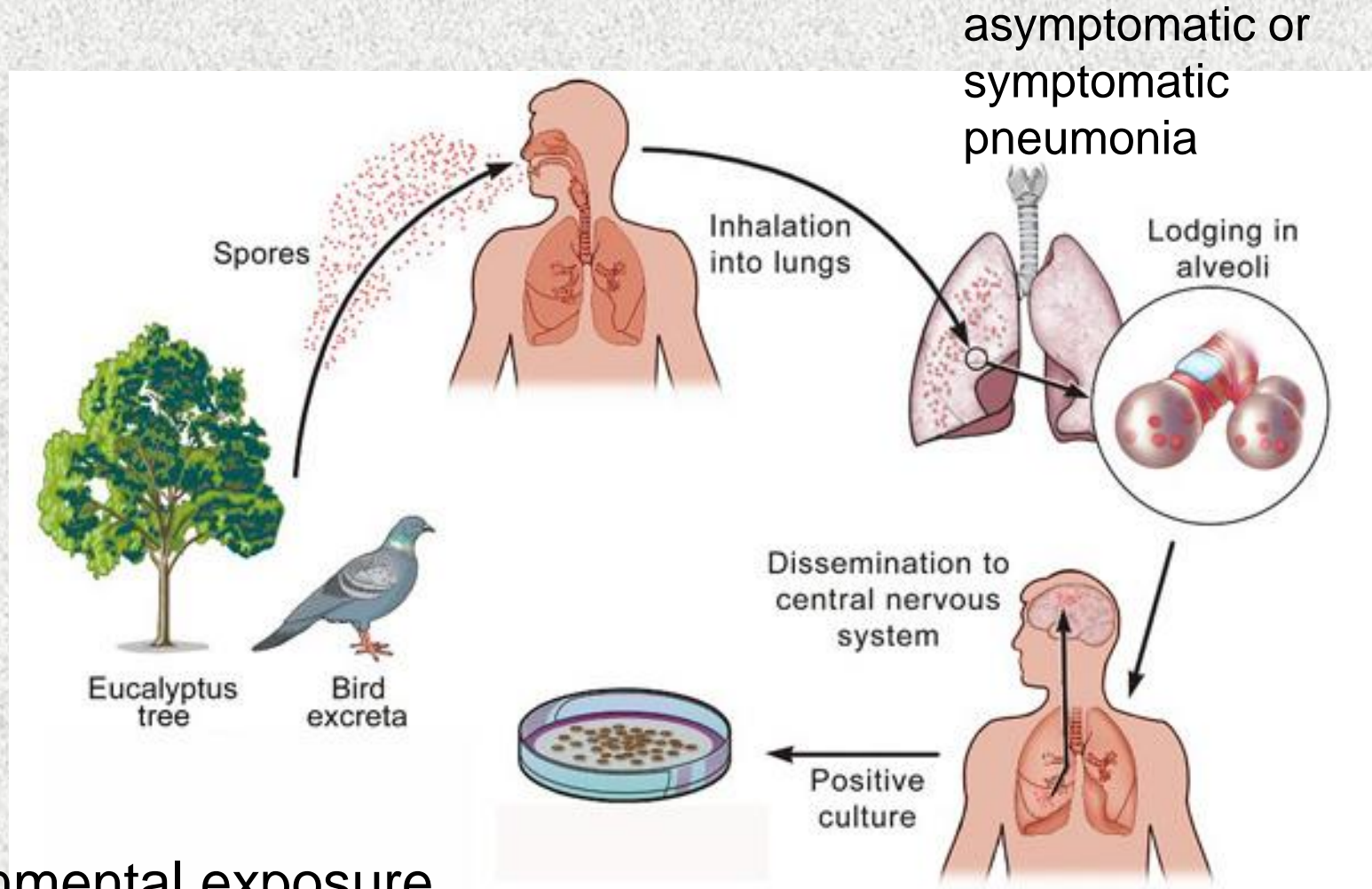
- West Nile encephalitis
- St Louis encephalitis
- Japanese encephalitis
- Murray Valley encephalitis
- Combination of West Nile and St Louis encephalitis

## Specific therapy viral meningitis

- HSV: Aciclovir or valaciclovir, Foscarnet in aciclovir-resistant
- HZV: acyclovir, ganciclovir an alternative
- CMV: ganciclovir + foscarnet (cidofovir → not recommended, because BBB has been poorly studied)
- EBV: acyclovir → not recommended;
- HHV 6: ganciclovir or foscarnet
- Influenza virus: oseltamivir
- Measles virus: ribavirin
- West Nile virus: ribavirin - not recommended
- St. Louis encephalitis virus: IFN-2a



# Cryptococcal neoformans / gattii var neoformans infection



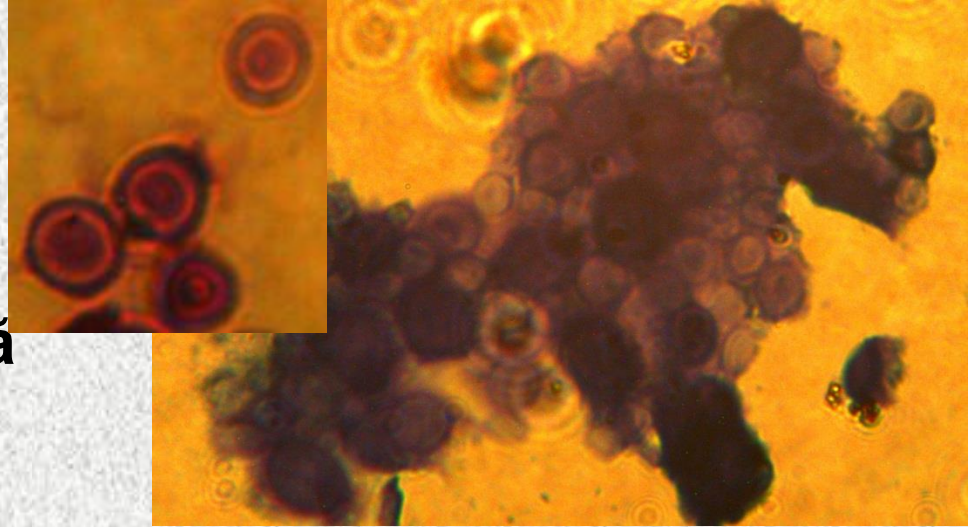
asymptomatic or symptomatic pneumonia

environmental exposure  
worldwide distribution  
no human to human transmission

immunosuppressed hosts

# MEN. CRIPTOCOCCOZICĂ

- *Cryptococcus neoformans*
- HIV+, CD4 < 100 celule/mL
- debut subacut - săptămâni
- subfebrilitate, sau t<sup>0</sup> normală
- cefalee persistentă
- grețuri, vărsături, astenie
- **rigiditatea mușchilor occipitali absentă în 75% cazuri**
- presiunea intracraniană crescută



## Investigații paraclinice:

- LCR normal sau pleocitoză limfocitară minimală < 20 celule/mL, rareori 40–400 celule/mL
- proteinorahie crescută
- glicorahie scăzută moderat
- colorare cu tuș de China (de India), Giemsa: formațiuni rotunde ovalare, capsulate (halou mare, clar, incolor)
- Ag criptocozic în ser sau LCR (pozitiv în 98%, titre înalte)

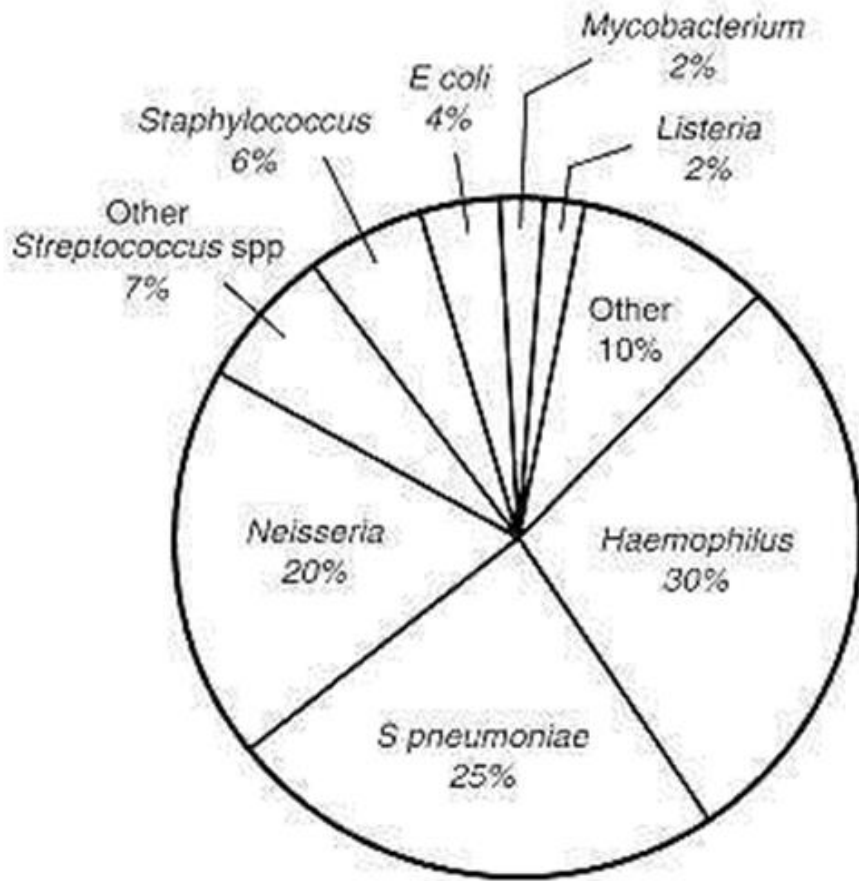
## Tratamentul meningitei criptococozice

Remediul	Doza	Frecvența	Administrarea	Durata
Amfotericina B + Fluconazol	0,7-1,0mg/kg 400mg	1dată/24ore 1dată/24ore	IV per os	14zile
ulterior				
Fluconazol	400mg	1dată/24ore	per os	≥10săpt
ulterior				
Fluconazol sau Itraconazol	200mg 200mg	1dată/24ore 1dată/24ore	per os per os	pe viață
Remedii de linia a doua				
Amfotericina B + 5-florocitozina	0,7-1,0mg/kg 25mg/kg	1dată/24ore 4ori/24ore	IV IV	6-10săpt

- În absența tratamentului supresiv ⇨ recăderile >80% cazuri
- Nu există dovezi clare în favoarea continuării sau sistării profilaxiei la CD4 >200/mL

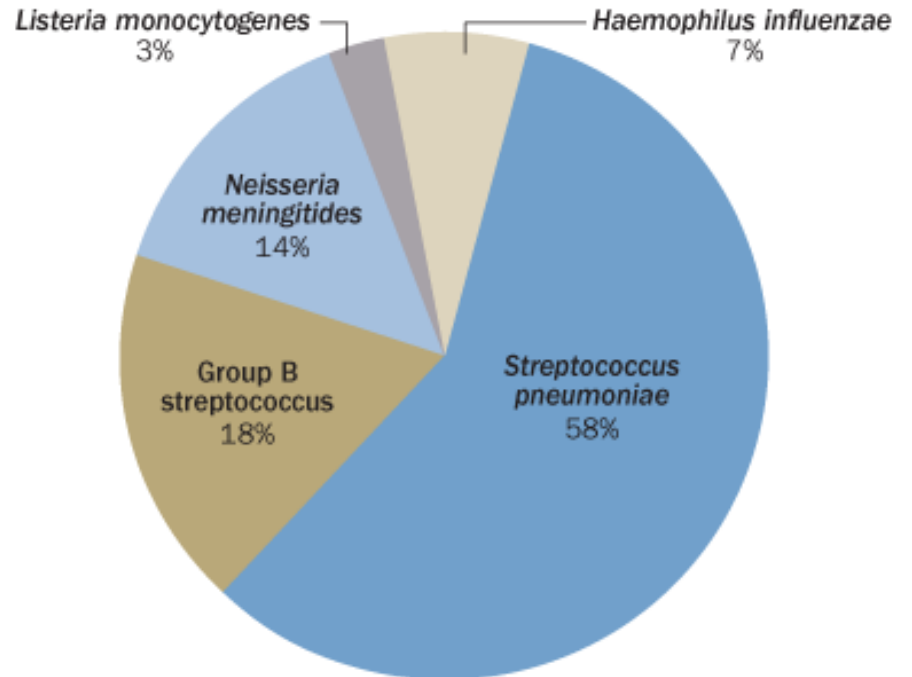


# SEPTIC Meningitis



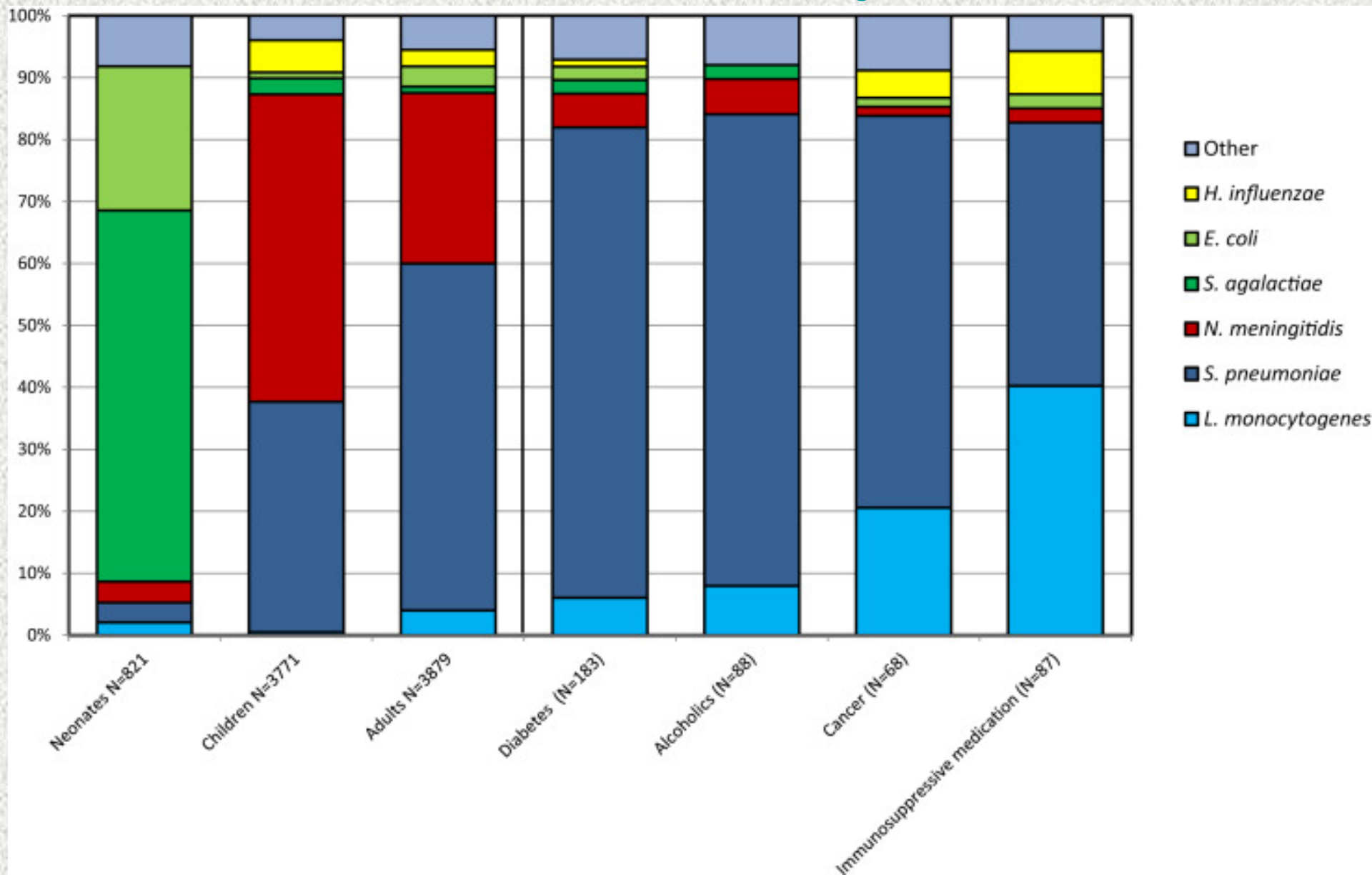
**Bacteria**

**U.S. bacterial meningitis causes**





# Incidence of various pathogens in different age groups and with specific risk factors for bacterial meningitis



# Meningita cu LCR purulent

**Citoza cu PMN >50%**

- **LCR purulent** (citorahie neutrifil., ↑↑↑ proteine, ↓ glucoza, ~ ↓Cl)
  - etiologie bacteriană
    - L 500-3000/mm<sup>3</sup>
    - PMN 80-90%
    - Glico ↓,
    - clor ↓
    - prot ↑ ↑
  - ~ debutul meningitei virale < 24-36 ore
  - hemoragie subarahnoidiană, tromboza sinusurilor venoase

## Clinical criteria for the etiological diagnosis of meningitis

<p><i>Neisseria meningitidis</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Acute onset</li> <li>- winter &amp; early spring</li> <li>-I peak children &lt;5 years</li> <li>-II peak pts 15-24 years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-nasopharyngitis</li> <li>-meningococemia</li> </ul>
<p><i>Str. pneumoniae</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-asplenia,</li> <li>-Immunodeficiency</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pneumonia</li> <li>-endocarditis</li> <li>-otitis</li> <li>-sinusitis</li> <li>-skull fracture</li> </ul>
<p><i>Haemophilus influenzae</i></p>	<p>age &lt; 5 years, unvaccinated</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-epiglottitis</li> <li>-otitis</li> <li>-sinusitis</li> <li>-tracheobronh.</li> <li>-pneumonia</li> <li>-CSF leak following head trauma</li> </ul>
<p><i>Listeria monocytogenes</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Immunodeficiency</li> <li>-neonates &gt;3 d &amp; &lt;3mo</li> <li>-adults &gt;50-60 yo</li> <li>-food-borne: milk products; vegetables, undercooked meat,</li> <li>-grow at refrigerator temperatures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-20% → no neck stiffness</li> <li>-multiple CN deficits: VI, VII</li> <li>-CSF: 1/3 - lymph, 2/3 neutro</li> </ul>

Neisseria mening. dL 3-13%	Gr-, diplo intra+ extra	iarna-primâv.	Vârsta I. <5ani II. 15-24	acut, brutal sindr.men. +++ <b>+meningococem</b>	LCR-septic
Strepto. pneumon dL19-26%	Gr+, diplo extracel.	Sporadic toamna-primav	toate vârstele <b>&gt;imuno↓</b>	Copii mici treptat, adulți → acut men/ 3-4zi+encef <b>+pneum. lobară, otită, endocard, ~sinuzită/mastoid</b>	LCR-septic, protein orahie ↑↑↑
Haemoph influ B dL 3-6%	Gr-cocobacil, facultativ, incapsulat	sporadic, toamna-iarna	<b>copii &lt;5 ani,</b> hipo-nutriție, rahitism	mai treptat men/ ~ 5zi +focar <b>+otite,+sinus/mast, epiglotită, bronhopneum.</b>	LCR-septic
Listeria monocytogenes dL15-29%	bacili Gr+, intracel., facultativ, motil	sporadic; epidem.↓ lactat, carne, legume	<b>Imuno., vârstn., sugari &gt;3zile</b>	ore /1-2 zile rombencefalita, CN VI, VII, 1/2- pareze, ataxie	1/3 LCR aseptice 1/3 Gr+



# Brain abscess

**Pts with proven brain abscess** ([http://ajns.paans.org/article.php3?id\\_article=129](http://ajns.paans.org/article.php3?id_article=129)):

- 1/3 - did not show any significant CSF pleocytosis,
- 2/3 - had elevated protein levels,
- one-quarter - glucose levels were lowered

**Equivocal CSF - often lulls the physician into complacency, who then treats the patient as one with:**

- viral meningitis or
- partially treated bacterial meningitis

## Clinical Manif

Headache 70%

Fever 50%

Altered mental status 50-60%

**Focal neuro findings 50%**

Nausea/vomiting 25-50%

Seizures 25-35%

**Nuchal rigidity 25%**

Papilledema 25%

## Typical CSF:

**WBC < 500/cm<sup>3</sup>**

**predominance of PMN**

**elevated protein level**

**normal or moderately**

**depressed CSF glucose levels**







# Healthcare-Acquired Meningitis and Ventriculitis

= infections that complicate:

- craniotomies,
- CSF shunt,
- drain surgeries.

most common:

## 1. Gram-positive

- Staph. epidermidis / aureus

## 2. Gram-negative bac

- Escherichia coli,
- Klebsiella ,
- Pseudomonas ,
- Acinetobacter

## 3. anaerobes

- Propionibacterium acnes



- **Coci gram pozitiv:** S.pneumoniae, S.aureus, Streptococcus spp., Gonococcus;
- **Coci gram negativ:** N.meningitidis;
- **Bacili gram pozitiv:** L.monocitogenes, B.anthraxis;
- **Bacili gram negativ:** H.influenzae, Salmonella spp, E.coli, Proteus spp, P.aeruginosa, Acinetobacter, K.pneumoniae;
- **Micobacterii:** M.tuberculosis, MAC;
- **Spirohete:** Leptospira, Treponema, Borrelia burgdorferi;

Pathogen	Typical characteristics
<i>Staphylococcus</i>	G + cocci: single, double, tetrad, cluster
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	G + cocci; paired diplococci
<i>Listeria monocytogenes</i>	G + rods: single or chain
<i>Neisseria meningitidis</i>	G - cocci: paired diplococci; kidney or coffee bean
<i>Haemophilus influenzae</i>	G - coccobacilli; pleomorphic
<i>Enterobacteriaceae</i>	G - rods
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	G - rods

## **Monitorizarea paraclinică:**

- Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sîngelui;
- Echilibrul acido-bazic;
- Ureia;
- Creatinina;
- Glucoza;
- Indexul protrombinic;
- Timpul coagulării;
- Electrocardiograma;

La necesitate mai frecvent.

## **Administrarea antibioticelor la etapa prespitalicească**

- doar la suspiciune de inf. meningococică
- suspiciune de men. / men-encefal. și sepsis sever
- suspiciune de men./men-encefal. la care se anticipează o întârziere mai mare de 1 oră pentru transferal la spital;
- Benzilpenicilină / Cefotaximă / Ceftriaxonă
- Cloramfenicol - în men. meningococică severă
- dezavantaje:
  - \*risc alergic;
  - \*administr. steroizi în men. pneumococică;
  - \*reducerea sensibilității culturii LCR



- **Principiile tratamentului meningitelor bacteriene la etapa spitalicească**

- Antibiototerapia;
- Tratamentul adjuvant cu glucocorticosteroizi;
- Terapia de detoxifiere;
- Diuretice;
- Antiedematoase cerebrale;
- Antipiretice;
- Analgetice;

**Tratamentul stărilor de urgență:**

- Edemului cerebral;
- Crizelor convulsive;
- Șocului distributiv (septic);
- CID-ului;
- Tratamentul nemedicamentos:dieta; regim la pat;

	Posibilitii agenți patogeni	Tratamentul empiric
Vârsta 0-1 lună	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Streptococcus din groupul B (S.agalactiae)</li> <li>● Listeria monocytogenes</li> <li>● E coli și alți cocobacili Gr-neg intestinali</li> </ul>	<p>Ampicillin/Amoxicillin <i>plus</i> Cefotaxime</p> <p>Ampicillin/Amoxicillin <i>plus</i> aminoglycoside (Gentamicin / Tobramycin)</p>
Vârsta 1 lună – 2ani	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Neisseria meningitidis</li> <li>● Streptococcus pneumoniae,</li> <li>● Streptococcus group B,</li> <li>● Haemophilus influenzae type b,</li> <li>● E coli și alți cocobacili Gr-neg intestinali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ceftriaxon / Cefotaxim recomandabil <i>plus</i> Vancomycin (în special când există suspiciune de rezistență la b-lactamaze)</li> <li>● În rash hemoragic: Benzylpenicilina, ca alternativă: Ceftriaxon / Cefotaxim</li> </ul>
Vârsta 2-50 ani	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Neisseria meningitidis</li> <li>● Streptococcus pneumoniae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ceftriaxone /Cefotaxime <i>plus</i> Vancomycin (în special când există suspiciune de rezistență la b-lactamaze)</li> <li>● În rash hemoragic: Benzylpenicilina, ca alternativă: Ceftriaxon / Cefotaxim</li> </ul>
Vârsta >50 ani	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Streptococcus pneumoniae</li> <li>● Neisseria meningitidis,</li> <li>● Listeria monocytogenis,</li> <li>● Cocobacili Gram-neg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ampicillin <i>plus</i> Ceftriaxone / Cefotaxime <i>plus</i> Vancomycin</li> <li>● Listeria spp. sunt rezistente la cefalosporine</li> </ul>
Alergie severă la peniciline:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Neisseria meningitides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Chloramphenicol / Meropenem</li> <li>● Chloramphenicol (contraindicate la gravide)</li> </ul>
Alergie severă la peniciline:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Streptococcus pneumoniae</li> <li>● Haemophilus influenzae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Meropenem <i>recomandabil plus</i> Vancomycin</li> <li>● Moxifloxacin</li> </ul>
Alergie severă la peniciline:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Listeria monocytogenis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Co-trimoxazole</li> <li>● Meropenem</li> </ul>

Imunocompromiși sever, cancer, alcoolism	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococcus pneumoniae,</li> <li>• Neisseria meningitides,</li> <li>• Listeria spp.,</li> <li>• Cocobacili Gram-neg intestinali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicillin <u>plus</u> Ceftriaxone / Cefotaxime <u>recomandabil plus</u> Vancomycin</li> </ul>
Fractura bazei craniului sau licvoree	Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae Streptococcus pyogenes	Vancomycin <u>plus</u> Ceftriaxone /Cefotaxime
Traumă craniocerebralăpostn eurochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Staphilococcus aureus / epidermidis,</li> <li>• Pseudomonas aeruginosa,</li> <li>• Acinetobacter spp.,</li> <li>• Bacilli aerobi gram-neg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycin <u>plus</u> Cefepime / Ceftazidime / Meropenem</li> <li>• La suspectarea infecției cu bacili Gram negativi: <u>plus</u> Gentamyci</li> <li>• Alternativă: Vancomycin <u>plus</u> Ciprofloxacin</li> </ul>
Infecție nozocomială	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cocobacili Gram-neg multirezistenți</li> <li>• Staphylococci methicillin rezistenți</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meropenem <u>plus</u> Vancomycin</li> </ul>
Șunt de LCR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Staph epidermidis / aureus,</li> <li>• bacilli aerobi Gram negativi,</li> <li>• Propionibacterium acnes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycin <u>plus</u> Cefepime / Ceftazidime / Meropenem</li> </ul>
Sinusită	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococi (inclusiv Streptococcus pneumoniae)</li> <li>• Anaerobi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Benzylpenicillina / Ceftriaxon <u>plus</u> Metronidazol</li> <li>• Alternativă: Vancomycin <u>plus</u> Metronidazol</li> </ul>
Otită cronică / mastoidită	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococi Gram negativi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefepim <u>plus</u> Metronidazol</li> <li>• Alternativă: Vancomycin <u>plus</u> Aztreonam <u>plus</u> Metronidazol</li> </ul>
Asplenism	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptococcus pneumoniae</li> <li>• Neisseria meningitidis</li> <li>• Haemophilus influenzae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vancomycin <u>plus</u> Aztreonam <u>plus</u> Metronidazol</li> </ul>



## Empiric therapy in adults for bacterial meningitis

	Recommended	Alternative
<i>N. Meningitidis</i> for 7 days	<b>III- cephalo.:</b> ceftriaxon, cefotaxim	pen. G, ampi., chloramph., fluoroquin., aztreonam
<i>S. Pneumoniae</i> for 10-14 days	vancomycin + III-cephalo.	meropenem, fluoroquinolone: gatifloxacin or moxifloxacin
<i>H. Influenzae</i> for 7 days	<b>III- cephalo.</b>	chloramph., cefepime, meropenem, fluoroq.
<i>L. monocyto.</i> for >21 days	ampi. or penicillin +aminoglycosid	TMP-SMX, meropenem
<i>E.Coli</i> for 21 days	<b>III- cephalo.</b>	cefepime, meropenem, aztreonam, fluoroqin.,TMP-SMX

\* Empiric therapy in neonates for bacterial meningitis:

ampicillin + cefotaxime or ampicillin + aminoglycoside

Ceftriaxone should be avoided = risk of biliary sludging

\* Ampicillin is added to the empiric regimen in:

I. infants <3 months II. pts >50 years III. immunocom. pts} *Listeria* risk

\* Repeat CSF for pts who not respond clinically after 48 h of therapy



# **Durata antibioticoterapiei în funcție de etiologia meningitelor bacteriene**

- Meningita bacteriană nespecificată 10-14 zile
- Meningita pneumococică 10-14 zile
- Meningita meningococică 7 zile
- Meningita Hib 7-14 zile
- Meningita cu *Listeria* 21 zile
- Meningita cu bacilli Gram-negativi și *Pseudomonas* 21-28 zile

## **Criterii pentru anularea antibioticelor:**

- ameliorarea clinică (normalizarea temperaturii, absența semnelor de intoxicație și a simptomelor neurologice);
- normalizarea indicatorilor ale analizei generale a sângelui;
- sanarea lichidului cefalorahidian (citoză mai mică de 50 celule pe 1 mkl, prezentă prin 70% limfocite);

## DACA NU-I RĂSPUNS LA TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN

### **Considerati prezente complicatiile:**

- **effuziune subdurala (febra+semne neuro. focar / dereglare conștiință)**
- **abces cerebral**

### **Alte cauze posibile:**

- **abcedarea locurilor injectabile**
- **artrita**
- **osteomielita**

### REPETAREA PUNCTIEI LOMBARE ÎN 3-5 ZILE:

- **peristența febrei**
- **lipsa ameliorării stării generale**

### ABSENȚA AMELIORĂRII, CONFORM REZULTATELOR LCR :

- **Citoza neschimbată / crescută LCR**
- **Nivelul scăzut glicorahiei**

## Corticosteroizi ca tratament adjuvant în men. Bac.

- Men. bac. suspectată / confirmată, în special când PL indică:
  1. LCR purulent;
  2. Număr de leucocite  $>1000/\text{mL}$  în LCR;
  3. Leucocitorahie crescută în LCR și proteinorahie  $>1\text{g/mL}$ ;
  4. Depistarea bacteriilor în colorația Gram;
- În calitate de tratament adjuvant în meningite bac. se indică Dexametazona IV :
  1. adulți: 10mg la 6 ore
  2. copii 0,15 mg/kg (maximal 10 mg)
- Dexamet. cu 30 min înainte sau cel concomitent cu antibioticoterapia.
- În cazul în care antibioticoterapia a fost deja inițiată, dexam. → în decurs de 4 -12 ore de la prima doză de antibiotice;
- Meningita pneumococică, dexamet. = 2-4 zile.
- Dacă altă cauză a men. dexametazona poate fi sistată,
- Nu se recomandă corticosteroizi în men. bac. la copiii  $<3$  luni;
- men. tbc = dexam. concomitent cu antituberculoase



- **Terapia de detoxifiere**
- Aportul de lichide peroral și IV cu soluții cristaloides (NaCl 0.9% , Glucoză 5% sau 10%, Ringer lactat) și coloizi (albumina 10%, 20%) va fi egal 50-75% din necesarul fiziologic pentru primele 24 ore (max 30-40 ml/kg). **Raportul coloizi: cristaloidi =1:3;**
- Volumul de perfuzii IV/zi să nu depășească diureza.
- Terapie de perfuzie în meningita purulentă este limitată în volum, necesită o anumită precauție din cauza tendinței hipervolemiei, care este asociată cu eliberarea inadecvată de hormonului antidiuretic, dereglarea permeabilității capilarelor și riscul de dezvoltare a hipertensiunii intracraniene și edemului cerebral;



## **Antiedematoase cerebrale:**

- **Albumină umană 10% 100-200ml:**
  - La primele manifestări clinice de supraîncărcare cardiovasculară (cefalee, dispnee, congestie a venelor jugulare) sau tensiune arterială crescută, creșterea presiunii venoase centrale și edem pulmonar, perfuzia trebuie oprită imediat, iar parametrii hemodinamici ai pacientului trebuie monitorizați cu atenție;
- **Plasma proaspăt congelată**
  - se recomandă ca testarea grupei de sânge a pacientului înainte de transfuzie să fie o procedura standard. În cazul în care a mai primit o transfuzie cu mai mult de 5 zile în urmă se recomandă efectuarea unui test de compatibilitate /“cross matching” ;
  - doza calculată trebuie administrată pe durata a 4 ore pacienților normovolemici. Pacienții hipovolemici pot tolera o administrare mai rapidă produsului dar rată transfuziei se alege cu grijă în cazul pacienților cu boli cardiace sau cu risc crescut de supraîncărcare circulatorie;

## **Diuretice de ansă:**

- Furasemid 1% 40- 60 mg/zi. Doza inițială este de 20 – 60 mg furosemidă, administrată prin injectare intramusculară sau prin injectare intravenoasă, lent, cu o viteză de 4 mg/minut. Dacă sunt necesare doze mai mari, pot fi administrate prin creșteri treptate cu câte 20 mg furosemidă la interval de 2 ore. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 1500 mg.

**Manitol** 10-15-20% IV în bolus de 1-1.5g/kg timp de 10-20 min, repetat la intervale de 4-6 ore, sau în doze mai mici dar mai frecvente (0.25mg/kg la 2-3 ore) pentru menținerea osmolarității serice de 315-320 mOsm/l.

- După perfuzarea Manitolului peste 60-90 minute, este administrat Furosemid IV într-o doză de 1-2 mg / kg (40-60mg/zi, max: 100mg/zi - diureza forțată). Atenție la deficitul de potasiu.

### **Contraindicații la administrarea de Manitol:**

- Nivelul de sodiu în plasma sanguină este mai mare de 155 mmol / l;
- Osmolaritatea plasmei este mai mare de 320 mOsmol / kg;
- Insuficiență cardiacă;
- Insuficiență renală;

## Sechelele neurologice

- Edem cerebral;
- Exudație subdurală;
- Empiemă;
- Vasculită sau artereită (accident vascular cerebral);
- Tromboză venoasă corticală (accident vascular cerebral, convulsii);
- Tromboză venoasă sinusală (presiune intracraniană crescută);
- Hidrocefalie;
- Pareze și paralizii;
- Coagularea intravasculară diseminată;
- Acidoza lactică;
- Diabet insipid;
- Modificări neurologice reziduale;
- Hipertensiune intracraniană;
- Retard mintal;
- Convulsii sau sindrom epileptiform;



## **Supravegherea pacienților cu meningită:**

- Dispensarizarea va fi efectuată de medicul de familie, medicul neurolog;
- Durata supravegherii - 2-3 ani după suportarea patologiei în dependență de sechelele și complicațiile meningitei;
- Frecvența - o dată în lună pe parcursul primelor 3 luni, o dată la 3 luni timp de un an, o dată la 6 luni ulteriora perioada de supraveghere;
- Caracterul supravegherii: examenul clinic și paraclinic (neurosonografia, ecografia craniană, electroencefalografia);

# Chemoprophylaxis for high- risk contacts

Close contact = spending >4 hours/day for 5 days prior to initiation of antimicrobial therapy

<b>Invasive meningococcal diseases</b>	
<b><u>Rifampin</u></b> < 1 mo >1 mo > adults	5 mg/kg orally every 12 h for 2 days 10 mg/kg (max. 600mg) orally x12 h = 2days 600mg orally every 12 h for 2 days
<b><u>Ceftriaxone</u></b> < 12 y > 12y	125mg IM, single dose 250 mg IM, single dose
<b><u>Ciprofloxacin</u></b> > 18 y	500 mg orally, single dose
<b>Invasive H. influenzae disease</b>	
<b><u>Rifampicin</u></b> < 4 years old	10 mg/kg mg/kg/24 hours once/day for 4 days
> 4 years old	oral, 20 mg/kg/24 hours once/day for 4 days
adults	600 mg daily for 4 days

\* Exclusion: pregnant, breastfeeding, children < 3 mo

# **HIV / SIDA**

**Problemele neurologice care apar la populatia infectata HIV pot fi primare proceselor patogenice generale ale infectiei HIV sau pot fi secundare infectiilor oportuniste sau neoplasmelor.**

- **39-70% pacienții cu SIDA dezvoltă afecțiuni neurologice**
- **afectarea SNC ⇒ prima manifestare SIDA în 7-20% cazuri**

# MENINGITIS

## ACUTE

- HIV Seroconversion Illness- Aseptic meningitis
- Pneumococcal, Meningococcal
- E.Coli
- Klebsiella
- Listeria

## CHRONIC

- **Mycobacterium tuberculosis**
- **Mycobacterium Avium complex**
- **Cryptococcus**
- Candida
- Syphilis
- Nocardia
- Metastatic Meningitis - Lymphoma



**B  
R  
A  
I  
N**

**ENCEPHALITIS**

- **CMV Encephalitis**
- **PMLE**
- HSV , VZV
- **Toxoplasma Encephalitis**
- Aspergillus encephalitis
- Metabolic Encephalitis
- IRIS

**STROKE Like  
Syndromes**

- Granulomatous Angitis – AIDS associated
- Infectious Vasculitis – Tb, Neurosyphilis, Aspergillus, Mucor
- Varicella Zoster Virus Vasculitis
- Bacterial Endocarditis, non bacterial thrombotic endocarditis
- Venous thrombosis – Hypercoagulable states
- HIV asso. Thrombocytopenia
- DIC
- METASTATIC- **Kaposi's Sarcoma, PCNSL**
- Coagulopathy

I  
S  
C  
H  
E  
M  
I  
C

H  
E  
M  
O.

# B R A I N

## DEMENTIA

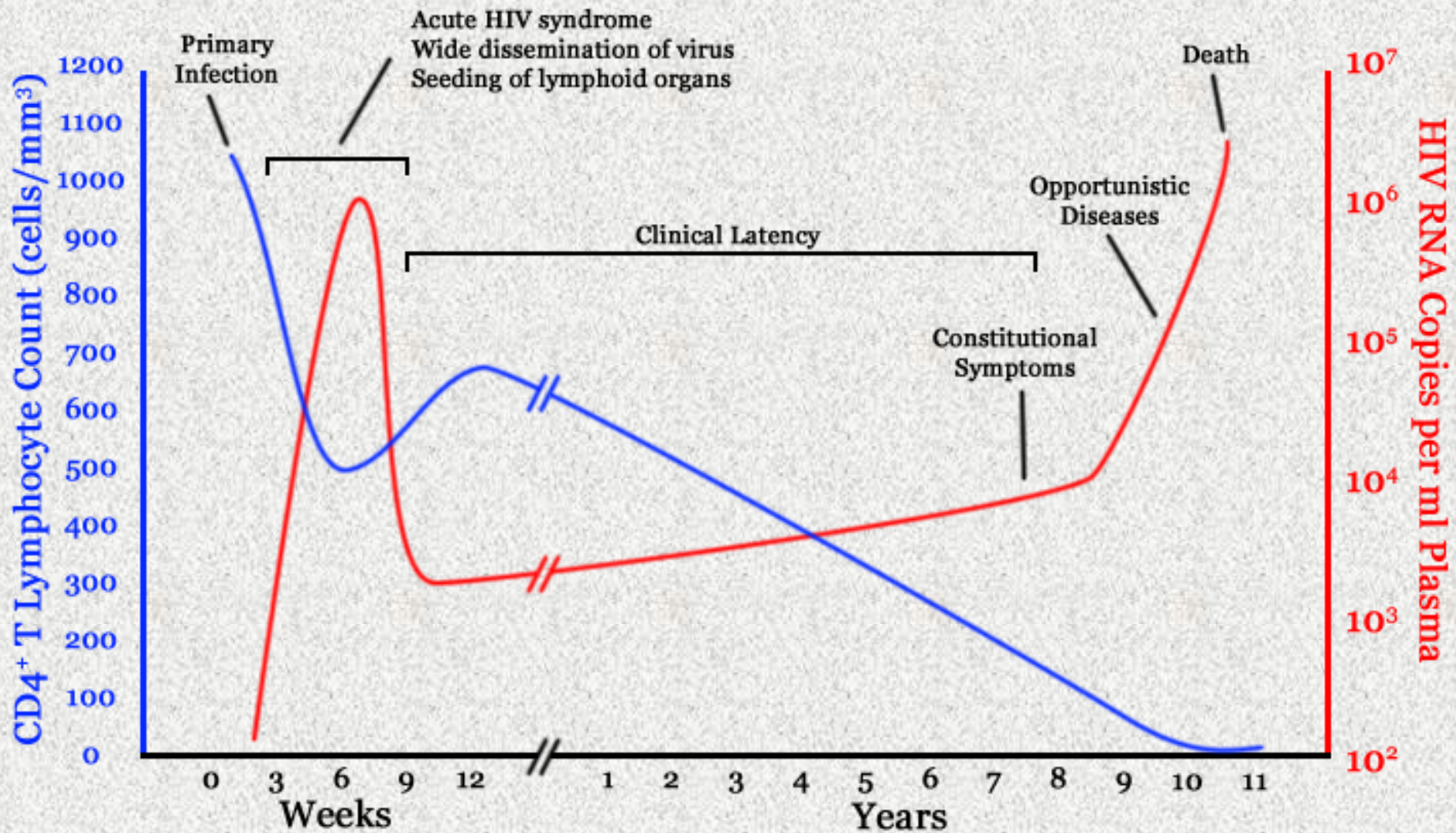
- **HIV Encephalopathy/ ADC**
- **Progressive Multifocal Leuco-Encephalopathy**
- **Tuberculosis**
- Neurosyphilis
- Lymphoma

## SPACE OCCUPYING LESIONS

- Abscesses
  - Tuberculosis
  - Listeria
  - Nocardia
  - E.Coli
- Infective Granulomas
  - Toxoplasma**
  - Aspergillus
  - Candida
  - Cryptococcus**
- Neoplastic
  - Primary CNS Lymphoma**
  - Secondary Metastasis
  - Metastatic Kaposi's Sarcoma**
  - Glioma
- Others
  - PMLE, Varicella Zoster, CMV

## **Cele mai frecvente cauze ale afectării SNC în SIDA**

- **encefalopatia HIV (25-30%)**
- **toxoplasmosmoza (10-33%),**
- **limfom cerebral primar (2-10%),**
- **leucoencefalita multifocală progresivă (10%)**
- **meningita criptococozică (5-7%)**
- **tuberculoza (10% pts cu SIDA și tbc)**





# **ENCEFALOPATIA HIV**

- **se dezvoltă la 1/4 din pacienții**
- **apare târziu în evoluția infecției HIV**
- **boala progresa lent, în săptămâni - luni de zile**
- **severitatea crește pe măsură avansării imunodepresiei**
- **timpul mediu de supraviețuire s-a mărit până la 38 luni în perioada post-HAART**
- **tabloul clinic este acela al unei demențe subcorticale caracterizate prin triada:**
  - I. deteriorare cognitivă**
  - II. deteriorare motorie**
  - III. tulburări de comportament**
- **În compexul demenței SIDA sunt absente afazia, apraxia, agnozia, ce sunt caracteristice demențelor corticale**

# ASPECTE CLINICE ÎN ENCEFALOPATIA HIV

## Deteriorare cognitivă:

- **dificultăți de concentrare, bradipsihie, tulburări de memorie, neatenție, lentoare în gândire, limbaj dezorganizat**

## Deteriorare motorie:

### **în stadiile timpurii:**

- **tulburări subtile ale mișcărilor membrelor, gesturi stângace, nesiguranță la mers**
- **vertij și tulburări de oculomotricitate**

### **mai târziu apar:**

- **tremor al extremității membrelor**
- **hiperreflectivitate osteo-tendinoasă, clonus, spasaticitate**
- **scăderea forței musculare, tulburări de coordonare**

### **în stadiile terminale:**

- **tetra / parapareză, mioclonii, incontinență sfincteriană, mutism**

## Tulburări de comportament:

- **apatie, reducerea spontaneității, retragere sociala**

# **MANIFESTĂRI CLINICE ALE ENCEFALOPATIEI HIV LA COPII**

**una sau mai multe determinări progresive  
prezente pe o perioadă  $\geq 2$  luni  
în absența unei maladii concomitente,  
alta decât infecția cu HIV, care să le poată explica:**

- pierderea / diminuarea intelectuale
- deficiența de creștere a craniului / atrofie a encefalului
  - CT, RMN, imagini seriate
- deficit motor simetric dobândit  
manifestat prin două sau mai multe din următoarele:
  - pareză,
  - reflexe patologice,
  - ataxie
  - tulburări de mers

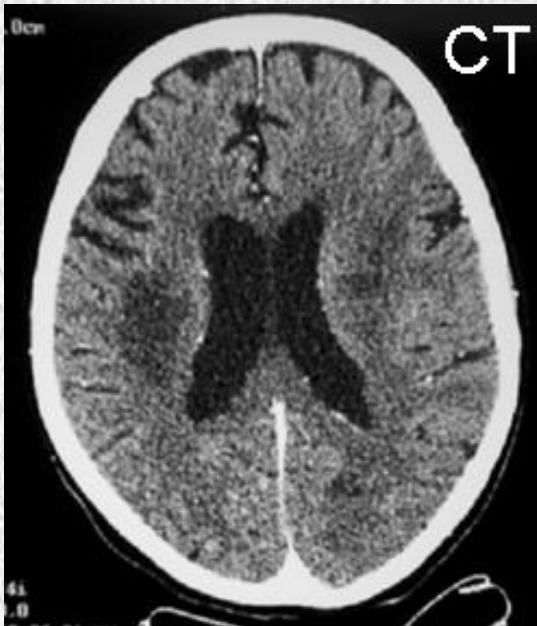


# Examenul imagistic al SNC în encefalopatia HIV demonstrează:

- atrofie cerebrală difuză cu proeminența șanțurilor corticale
- lărgirea ventriculilor
- arii hipodense paraventricular, cu precădere în subst. albă
- fără efect de masă
- nu acumulează substanța de contrast
- în stadiile timpurii: mici, unilaterale
- cu progresia bolii: confluențe, bilaterale



<http://bayloraid.org/atlas/11.htm>



<http://moon.ouhsc.edu/kfung/jty1/Com06/Com601-1-Diss.htm>

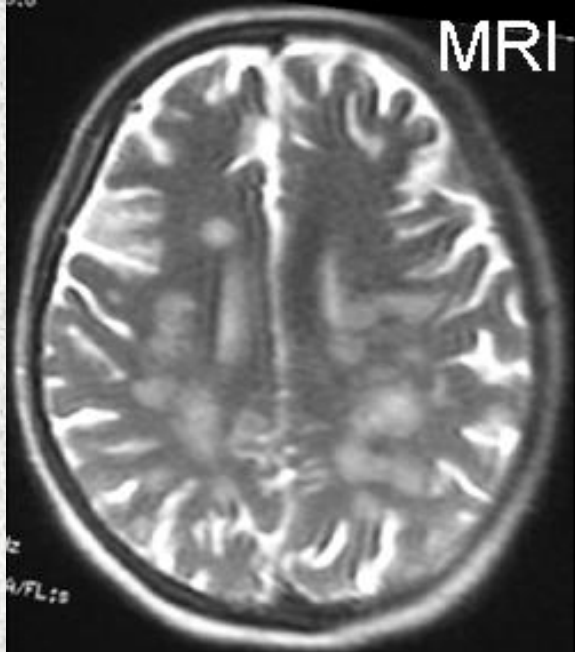


## **RMN în encefalopatia HIV:**

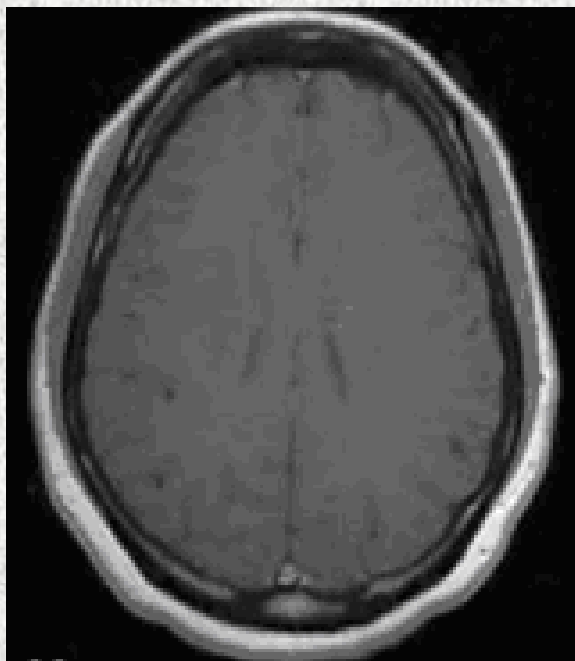
- arii hiperdense paraventricular și centrul semioval în T2 (imaginile cu timpul 2 de relaxare prelungit)
- arii izo- sau hipointense în T1

**Aceste leziuni sunt restrânse în stadiile timpurii, dar devin difuze pe măsură ce boala progresează.**

- la copiii mici - calcificări în regiunea ganglionilor bazali

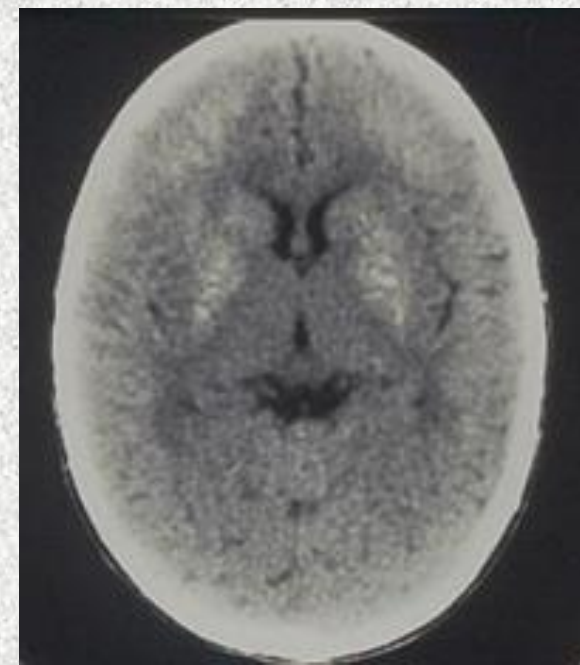


<http://moon.ouhsc.edu/kfung/jty1/Com06/Com601-1-Diss.htm>



[www.urmc.rochester.edu/smd/Rad/ncases.htm#binflam](http://www.urmc.rochester.edu/smd/Rad/ncases.htm#binflam)

<http://baylorids.org/atlas/12.htm>

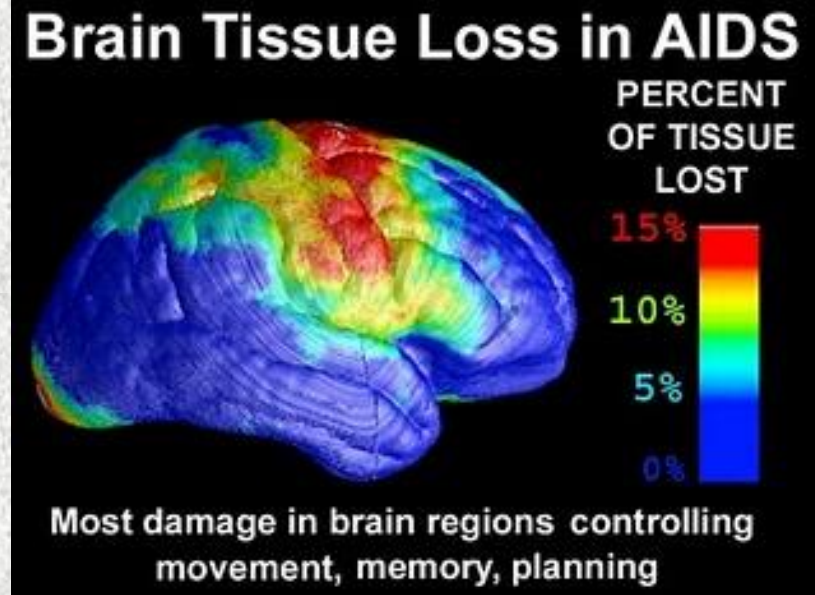


## Modificările LCR în encefalopatia HIV

- în 25% cazuri - pleiocitoză limfocitară (> 50 celule/mL)
- proteinorahie crescută
- rareori hipoglicorahie
- majorarea  $\beta$ 2-microglobulinei, neopterinei, acidiului quinolinic

## Tratamentul

- nu există tratament specific pentru encefalopatia HIV
- tratamentul cu antiretrovirale poate aduce beneficiu



<http://encyclopediaofhealth.blogspot.com/2011/03/aids.html>



<http://absarmohamed.blogspot.com/2011/02/aids-and-hiv.html>



# **Stadializarea clinică a complexului de demență asociat SIDA**

*JJ Sidtis și RW Price, Neurology 40:197, 1990*

<b>Stadiul 0</b>	<b>Funcții motorii și mintale normale</b>
<b>Stadiul 0,5</b>	<b>Simptoame minime, echivoce, fără afectarea capacității de muncă. Forța musculară și mersul sunt normale.</b>
<b>Stadiul 1</b>	<b>Poate să efectueze munca și activitățile zilnice dar activitățile funcționale, motorii sau intelectuale sunt înrăutățite. Poate să se deplaseze neasistat.</b>
<b>Stadiul 2</b>	<b>Efectuează activitățile de bază de autoîntreținere, dar nu poate să meargă sau să realizeze activități mai solicitante.</b>
<b>Stadiul 3</b>	<b>Incapacitate intelectuală majoră, lentoare în mișcări sau incapacitate motorie. Nu se deplasează neasistat.</b>
<b>Stadiul 4</b>	<b>Aproape vegetativ. Înțelegerea și manifestările intelectuale și sociale sunt la un nivel rudimentar. Mut sau aproape mut. Paraparetic sau paraplegic cu incontinență urinară și fecală.</b>

# **LEUCOENCEFALITA MULTIFOCALĂ PROGRESIVĂ**

- **prin reactivarea virusului JC (ADN, familia Papovaviridae)**
- **în imunodepresie severă, 1-10% în SIDA**
- **afecțiune demielinizantă a SNC**
- **debut subacut, timp de câteva săptămâni**
- **evoluție afebrilă, continuă, progresivă**
- **tabloul clinic - nespecific, corespunzătoare topografiei zonelor lezate**
- **cele mai frecvente manifestări sunt:**
  - **tulburări ale statusului mental**
  - **tulburări ale vederii**
  - **tulburări ale motilității**
- **nu-i caracteristic sindromul de hipertensiune craniană**
- **în majoritatea cazurilor LEMP - diagnosticată tardiv, când există focare multiple**
- **durata supraviețuirii < 6 luni, mai ales în lipsa HAART**



## Examenul imagistic în LEMP:

- multe focare (rareori – unic), asimetrice, confluențe
- pot apărea oriunde în subst. albă, Ø=1 mm - câțiva cm.

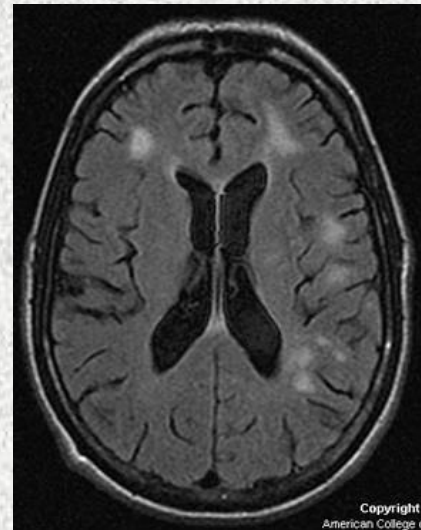
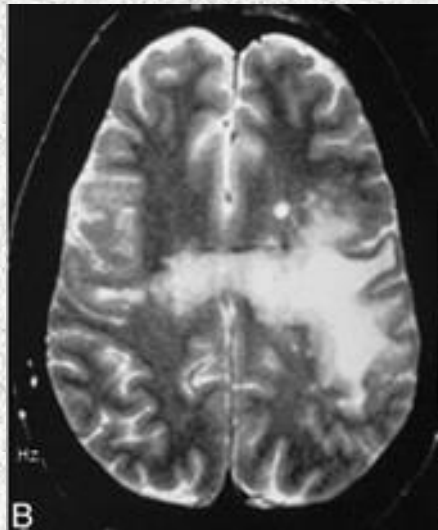
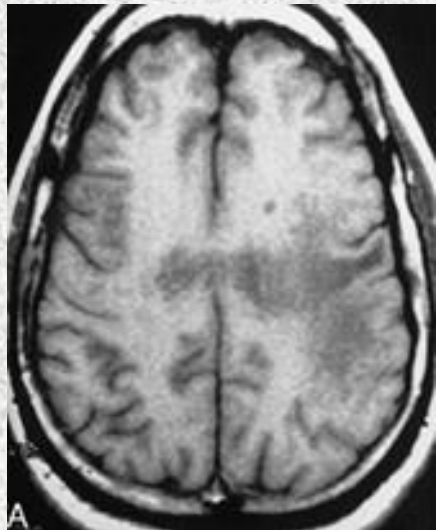
la CT:

- leziuni hipodense
- de obicei nu captează contrast
- nu au efect de masă

la RMN:

- în T1 - leziuni hipodense
- în T2 - arii delimitate slab hiperdense

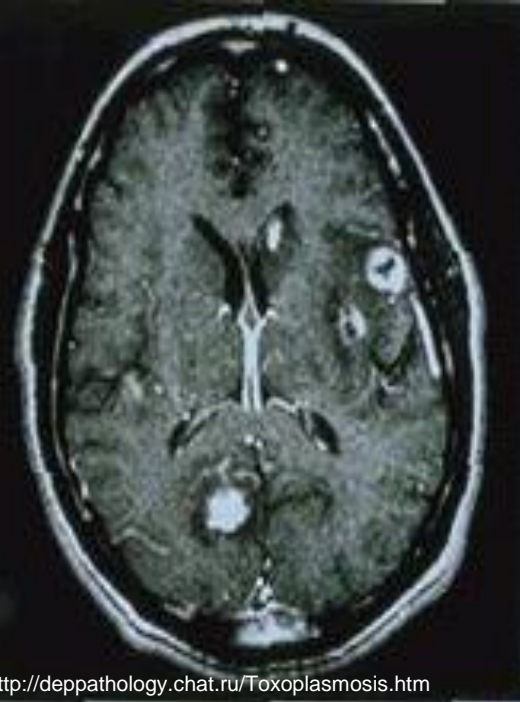
**Tratament:** HAART poate ameliora supraviețuirea



# **TOXOPLASMOZA CEREBRALĂ**

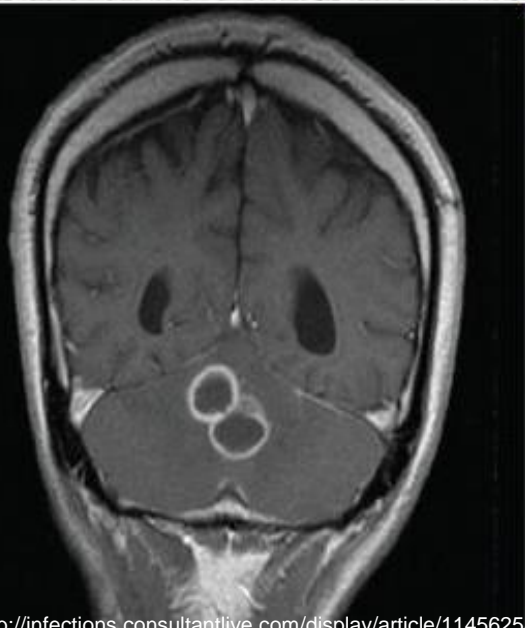
- **sindrom de reactivare**
- **de 10 ori mai frecventă la pts cu Ac specifici**
- **o complicație tardivă, în SIDA ⇒ 8-15%**
- **debutul bolii: zile sau 1-2 săptămâni, rar - brusc**
- **febra (30-47%)**
- **cefalea (55%)**
- **deficit neurologic focal (90%) corespunzător topografiei zonelor lezate**
- **poate fi prezent tabloul clinic de însoțire a edemului cerebral: confuzie, letargie, comă**
- **leptomeningita - în cazurile de învecinare directă a meningelui cu regiunea afectată**

# Imagistica în toxoplasmoza



<http://deppathology.chat.ru/Toxoplasmosis.htm>

- multiple leziuni 70-80% cazuri
- prezența semnelor de focar
- edem adiacent, intensitate diferită
- CT: leziuni iso- /hipodense, mm-4 cm
- RMN:
  - în T1: leziuni izo-/hipointense
  - în T2: intensitate variabilă
- CT și RMN + contrast:
  - accentuare inelară
  - rareori mai omogen, nodular, sau fără acumulare
  - inelul de contrast – subțire, bine conturat
  - în leziunile de proporție inelul poate fi mai gros și neregulat



<http://infections.consultantlive.com/display/article/1145625/1404327?pageNumber=2>



## **Modificările LCR în toxoplasmoza**

- pleiocitoză limfocitară variabilă
- proteinorahie crescută
- glicorahie variabilă

## **Testse serologice în toxoplasmoza**

- determinarea Ig anti-*Toxo* - nerelevantă 16-22% (fals negativ, titre mici, lipsa creșterii titrului)
- teste de biologie moleculară:
  - ADN *T.gondii* din LCR în PCR  
(sensibilitatea 83%, specificitatea 95%)
  - ADN la EBV prin PCR poate favoriza diagnosticul de limfom cerebral primar

# **MENINGITA TUBERCULOASĂ**

- 10% pts cu SIDA și tbc
- în 2/3 cazuri Rx toracica nu prezintă semne ale tbc
- debut de obicei insidios zile-săptămâni

## ***Faza de debut:***

- subfebrilitate, cefalee, vărsături
- modificări comportam.: iritabilitate, indiferență, somnolență
- iritația meningeană poate fi incompletă sau slab exprimată

## ***Faza de stare :***

- cefalee intensă și tenace, fotofobie
- hipersomnie, tulburări psihice,
- paralizii NC 17-70% VI, dar și II, III, IV, VII
- convulsii tip Jacksonian 24%

***În stadiu avansat*** - sindrom de hipertensiune intracraniană:

- vărsături, convulsii
- tulburări de puls, tulburări de ritm respirator
- somnolență profundă cu privire fixă și pupile dilatate

**Arterita necrozantă sau obliterantă poate produce ischemie focală sau infarctul cerebral în 20-40% cazuri**

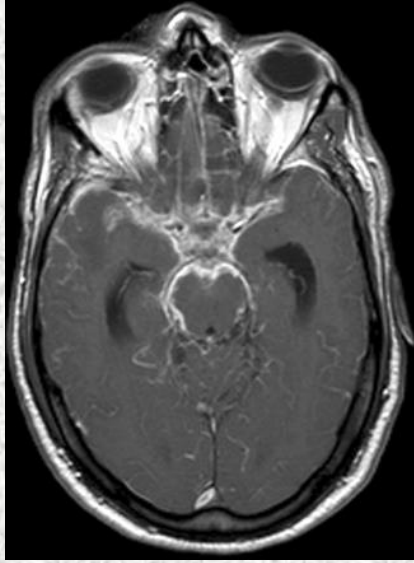
## **Investigații paraclinice în meningita tuberculoasă**

- LCR: pleocitoză moderată (100–500celule/mL),
- limfocite 60-80%
- proteinorahie intens crescută (1-8 g/L)
- glicorahie scăzută, clorurorahie scăzută
- microscopia LCR pentru *M.tbc* pozitivă în 10% cazuri
- culturile din LCR - pozitive în 12–80% cazuri, rezultat tardiv
- ADN *M.tbc* în PCR (pot fi rezultate fals negative)

**Persistența îndelungată a modificărilor patologice cito-bio-chimice este un indiciu prețios în favoarea etiologiei tuberculoase a meningitei**

- cu cât evoluția modificărilor cito-chimice ale LCR se normalizează mai repede cu atât diagnosticul de meningită tuberculoasă este mai puțin probabil
- IDR la PPD pozitivă în <40% cazuri

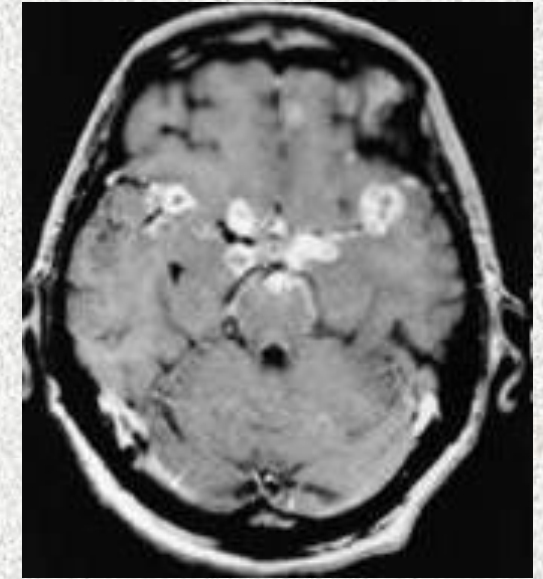




## **Meningita tuberculoasă:**

**CT, RMN - normale inițial sau evidenția:**

- **captarea substanței de contrast în regiunea cisternei bazale**
- **dilatare ventriculară (III și IV)**



[radiographics.rsna.org/content/27/5/1255/F10.expansion.html](http://radiographics.rsna.org/content/27/5/1255/F10.expansion.html)

## **Tuberculomul:**

- **manifestare rara a tuberculozei**
- **se prezintă sub forma unei sau mai multor leziuni înlocuitoare de spațiu**
- **cu edem perilezional**
- **CT, RMN - leziuni inelare ce fixeaza substanta de contrast**

[imaging.consult.com/chapter/Meningeal%20Processes/S1933-0332\(08\)90231-7](http://imaging.consult.com/chapter/Meningeal%20Processes/S1933-0332(08)90231-7)

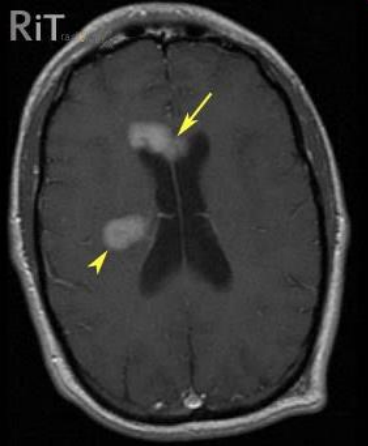
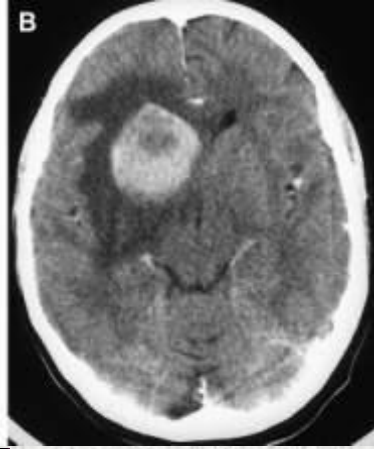
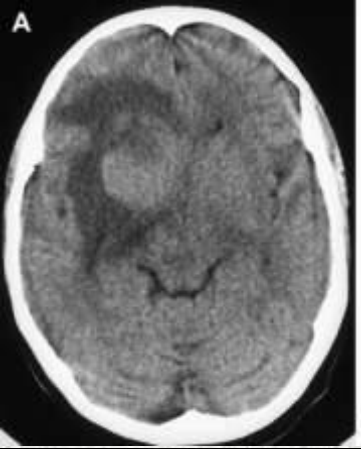
**Tratamentul standart:** în cvadruplă asociere  
HIN 5 mg/kg/zi + Pirazinamidă 20 mg/kg/zi +  
Etambutol 20 mg/kg/zi + Rifampicina 10 mg/kg/zi

# **LIMFOMUL CEREBRAL PRIMAR (LCP)**

- forma agresivă de limfom non-Hodgkinian
- manifestare tardivă a inf. HIV (CD4+ < 200 celule/mL)
- poate fi multifocal în 50-70% cazuri

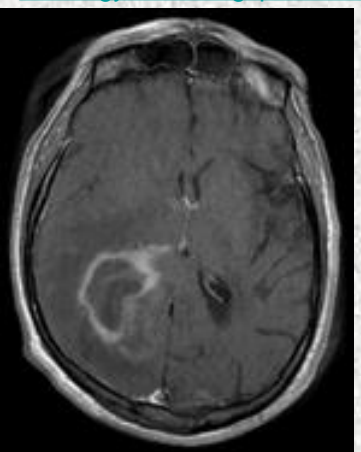
**Simptomatologia diferă funcție de localizarea tumorii**

- se dezvoltă subacut în zile-săptămâni
- deficit neurologic focal progresiv (hemipareză, disfazie) 50%
- modificări ale statusului mental (pierdere memorie, confuzie)
- convulsiile - mai puțin frecvente, 15% cazuri
- cefalea - simptom tardiv, rareori - simptom solitar
  - indică la o implicare meningiană sau
  - majorarea presiunii intracraniene - 1/3 pts
- în SIDA mai des se diagnostică manifestări nespecifice neoplazice (33%):
  - febră
  - transpirații nocturne
  - pierderi în greutate



[yassermetwally.com/blog/?p=210](http://yassermetwally.com/blog/?p=210)

[radiologyinthaiblogspot.com/2010/05/primary-cns-lymphoma-pcnsi.html](http://radiologyinthaiblogspot.com/2010/05/primary-cns-lymphoma-pcnsi.html)



## **Examenul imagistic în LCP demonstrează:**

- leziuni unice - 50%
- prezența semnelor de focar
- edem vazogenic perifocal
- divers desen imagistic la acumularea subst. de contrast.
- acumularea inelară - 64%
- rareori tumora nu prinde subst. contrast

la CT:

- tumora izo- / hiperdensă

la RMN:

- tumora izo-/hipodensă în T1
- semnal variabil în T2 (izo-/hiperdens, ocazional hipo-)

[radiopaedia.org/images/20999](http://radiopaedia.org/images/20999)

[aidsscience.org/neuroaids/zones/articles/1999/08/Imaging/index.asp](http://aidsscience.org/neuroaids/zones/articles/1999/08/Imaging/index.asp)